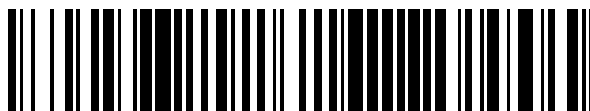


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 476 027**

51 Int. Cl.:

|                     |                              |           |
|---------------------|------------------------------|-----------|
| <b>C07D 239/14</b>  | (2006.01) <b>A61K 31/554</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/426</b>  | (2006.01) <b>A61P 25/28</b>  | (2006.01) |
| <b>A61K 31/505</b>  | (2006.01) <b>A61P 43/00</b>  | (2006.01) |
| <b>A61K 31/506</b>  | (2006.01) <b>C07D 239/24</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/535</b>  | (2006.01) <b>C07D 265/08</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/54</b>   | (2006.01) <b>C07D 277/18</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/541</b>  | (2006.01) <b>C07D 279/06</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/5415</b> | (2006.01) <b>C07D 279/08</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/55</b>   | (2006.01) <b>C07D 281/02</b> | (2006.01) |
| <b>A61K 31/551</b>  | (2006.01) <b>C07D 405/04</b> | (2006.01) |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.10.2006** **E 06822035 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.04.2014** **EP 1942105**

54 Título: **Derivados de aminodihidrotiazina**

30 Prioridad:

**25.10.2005 JP 2005309642**  
**20.03.2006 JP 2006076636**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**11.07.2014**

73 Titular/es:

**SHIONOGI & CO., LTD. (100.0%)**  
**1-8, Doshomachi 3-chome, Chuo-ku**  
**Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP**

72 Inventor/es:

**KOBAYASHI, NAOTAKE;**  
**UEDA, KAZUO;**  
**ITOH, NAOHIRO;**  
**SUZUKI, SHINJI;**  
**SAKAGUCHI, GAKU;**  
**KATO, AKIRA;**  
**YUKIMASA, AKIRA;**  
**HORI, AKIHIRO;**  
**KORIYAMA, YUJI;**  
**HARAGUCHI, HIDEKAZU;**  
**YASUI, KEN y**  
**KANDA, YASUHIKO**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

ES 2 476 027 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Derivados de aminodihidrotiazina

**5 Campo técnico**

La presente invención se refiere a un compuesto que tiene efecto reductor en la producción de la proteína  $\beta$  amiloide y es útil como agente para el tratamiento de una enfermedad inducida por la producción, secreción y/o deposición de la proteína  $\beta$  amiloide.

**10 Técnica antecedente**

En el cerebro de un paciente con Alzheimer, se observa ampliamente el péptido compuesto de aproximadamente 40 restos aminoacídicos llamado proteína  $\beta$  amiloide, que se acumula formando mancha insoluble (mancha senil) fuera de las células nerviosas. Está relacionado con que esta mancha senil mata las células nerviosas causando enfermedad de Alzheimer. Los agentes terapéuticos para la enfermedad de Alzheimer, tales como agentes de descomposición de la proteína  $\beta$  amiloide y la vacuna de  $\beta$  amiloide, están en investigación.

La secretasa es una enzima que escinde la proteína precursora  $\beta$  amiloide (APP) en las células y produce la proteína  $\beta$  amiloide. La enzima que controla la producción del extremo N terminal de la proteína  $\beta$  amiloide se llama BACE 1 (enzima 1 de escisión de APP en sitio beta,  $\beta$ -secretasa). Se cree que la inhibición de esta enzima conduce a la reducción de la producción de proteína  $\beta$  amiloide y que el agente terapéutico para la enfermedad de Alzheimer se creará por inhibición.

La documentación de patente 1 describe los compuestos que son similares a los de la presente invención, y los compuestos tienen actividad inhibidora de la enzima NO sintasa y son útiles para la demencia.

Las documentaciones de patente 2 a 4 y las documentaciones no de patente 1 y 2 describen compuestos que son similares a los de la presente invención, y son útiles como intermedios de agentes hipertensivos, analgésicos tipo morfina, o tranquilizantes, para medicina, analgesia respectivamente.

La documentación de patente 5 a 13 es conocida como inhibidor de BACE 1, sin embargo, todos los compuestos en estas documentaciones tiene estructuras diferentes de las de la presente invención.

[Documentación de patente 1] publicación de solicitud de patente internacional WO96/014842

[Documentación de patente 2] patente de Estados Unidos 3235551

[Documentación de patente 3] patente de Estados Unidos 3227713

[Documentación de patente 4] publicación de solicitud JP H09-067355

[Documentación de patente 5] publicación de solicitud de patente internacional WOO1/187293

[Documentación de patente 6] publicación de solicitud de patente internacional WO04/014843

[Documentación de patente 7] publicación de solicitud JP 2004-149429

[Documentación de patente 8] publicación de solicitud de patente internacional WO02/96897

[Documentación de patente 9] publicación de solicitud de patente internacional WO04/043916

[Documentación de patente 10] publicación de solicitud de patente internacional WO2005/058311

[Documentación de patente 11] publicación de solicitud de patente internacional WO2005/097767

[Documentación de patente 12] publicación de solicitud de patente internacional WO2006/041404

[Documentación de patente 13] publicación de solicitud de patente internacional WO2006/041405

[Documentación no de patente 1] Journal of Heterocyclic Chemistry, 14, 717-723 (1977)

[Documentación no de patente 2] Journal of Organic Chemistry, 33, 8, 3126-3132 (1968)

El documento EP 713 704 desvela 2-amino-1,3-tiazinas como inhibidores de la óxido nítrico sintasa.

**Divulgación de la invención****55 Problemas a resolver por la invención**

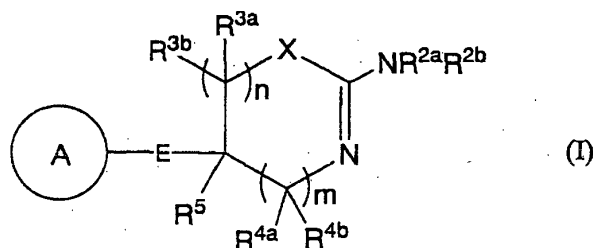
La presente invención proporciona compuestos que tienen efectos reductores en la producción de proteína  $\beta$  amiloide, especialmente actividad inhibidora de BACE 1, y son útiles como agente en el tratamiento de una enfermedad inducida por la producción, secreción y/o deposición de proteína  $\beta$  amiloide.

**Medios para resolver los problemas**

La presente invención proporciona:

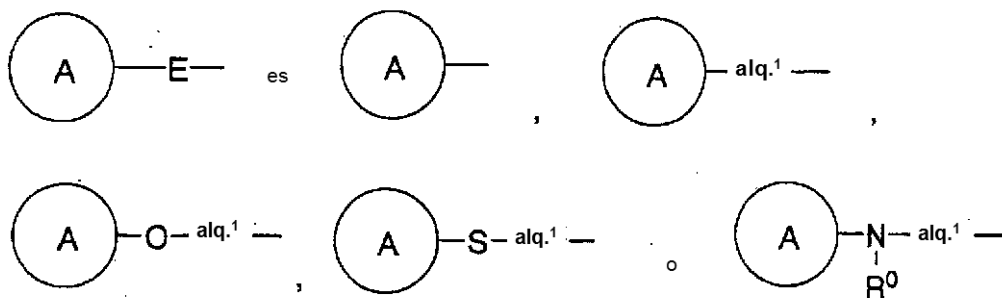
(a) una composición que contiene un compuesto representado por la fórmula general (I):

[Fórmula química 1]



en la que el anillo A es un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

[Fórmula química 2]



Alq.<sup>1</sup> es alquileo inferior o alquilenilo inferior;

R<sup>0</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo inferior o acilo;

X es S;

Cada R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alquilenilo inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, amidino opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, carbamoilcarbonilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

cada uno de R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>4a</sup> y R<sup>4b</sup> es independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alquilenilo inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, carboxi, alcoxicarbonilo inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

n es un número entero de 2;

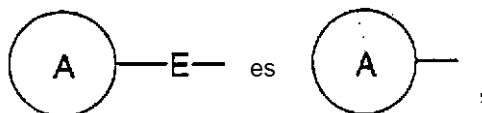
m es un número entero de 0;

cada R<sup>3a</sup>, cada R<sup>3b</sup>, cada R<sup>4a</sup> y cada R<sup>4b</sup> puede ser diferente independientemente;

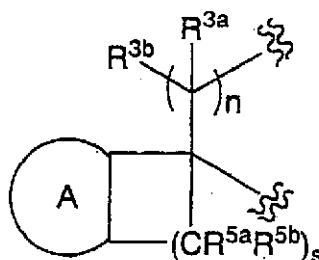
R<sup>5</sup> es alquilo inferior opcionalmente sustituido, alquilenilo inferior opcionalmente sustituido, alquilenilo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

[Fórmula química 3]

cuando



R<sup>5</sup> y el anillo A pueden tomarse juntos para formar

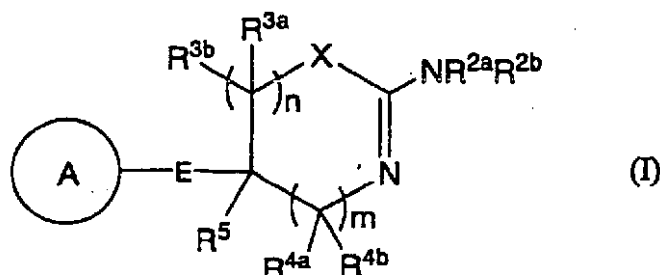


en la que cada uno de  $R^{5a}$  y  $R^{5b}$  es independientemente un átomo de hidrógeno o alquilo inferior;  
 $s$  es un número entero de 1 a 4;  
 cada  $R^{5a}$  y cada  $R^{5b}$  puede ser diferente;

- 5 su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo, para su uso en el tratamiento y/o prevención de demencia de tipo Alzheimer (enfermedad de Alzheimer, demencia senil de tipo Alzheimer), síndrome de Down, alteración de la memoria, enfermedad de priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), alteración cognitiva leve (MCI), hemorragia cerebral hereditaria tipo Dutch con amiloidosis, angiopatía amiloide cerebral, otro tipo de demencia degenerativa, demencia mixta con tipo Alzheimer y vascular, demencia con enfermedad de Parkinson, demencia con parálisis supranuclear progresiva, demencia con degeneración corticobasal, enfermedad de Alzheimer con
- 10 enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, degeneración macula relacionada con la edad, enfermedad de Parkinson, angiopatía amiloide,

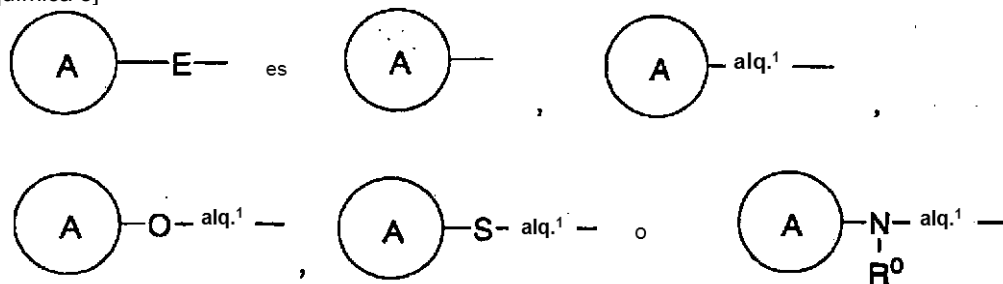
(a1) una composición que contiene un compuesto representado por la fórmula general (I):

- 15 [Fórmula química 4]



en la que ring A es un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

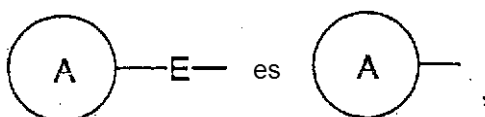
[Fórmula química 5]



- 20 Alq.<sup>1</sup> es alquileo inferior;  
 $R^0$  es un átomo de hidrógeno, alquilo inferior o acilo;  
 $X$  es S,  
 cada uno de  $R^{2a}$  y  $R^{2b}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alquileo inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, amidino opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;
- 25 cada uno de  $R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$  y  $R^{4b}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alquileo inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, carboxi, alcoxycarbonilo inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;  
 $n$  es un número entero de 2;  
 $m$  es un número entero de 0;
- 30 cada  $R^{3a}$ , cada  $R^{3b}$ , cada  $R^{4a}$  y cada  $R^{4b}$  puede ser diferente independientemente;  
 $R^5$  es alquilo inferior opcionalmente sustituido, alquileo inferior opcionalmente sustituido, alquileo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

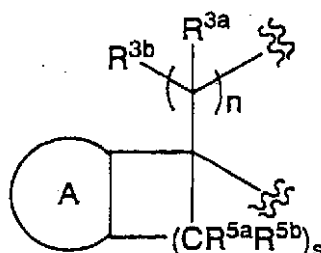
- 40 [Fórmula química 6]

cuando





R<sup>5</sup> y el anillo A pueden tomarse juntos para formar

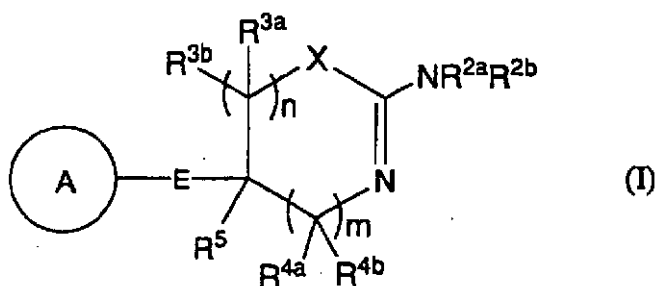


en la que R<sup>5a</sup> y R<sup>5b</sup> son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o alquilo inferior;  
 s es un número entero de 1 a 4;  
 cada R<sup>5a</sup> y cada R<sup>5b</sup> puede ser diferente;

su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

(d) una composición de acuerdo con el apartado (a), en la que E es un enlace,  
 (e) un compuesto representado por la fórmula general (I):

[Fórmula química 7]



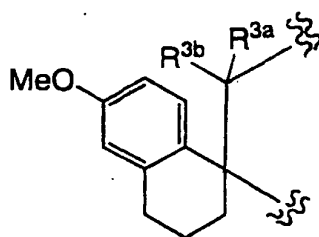
en la que cada uno de los símbolos es igual que los descritos en (a), con la condición de que los compuestos como se muestran más adelante;

ii) en la que R<sup>2a</sup> es un átomo de hidrógeno, R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno o acetilo, R<sup>5</sup> es metilo y el anillo A es 4-metoxifenilo;

iii) en la que R<sup>2a</sup> es un átomo de hidrógeno, R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno o acetilo, R<sup>5</sup> es etilo y el anillo A es 3,4-dimetoxifenilo;

v) en la que, R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup> son un átomo de hidrógeno, R<sup>5</sup> y el anillo A se toman juntos para formar

[Fórmula química 8]

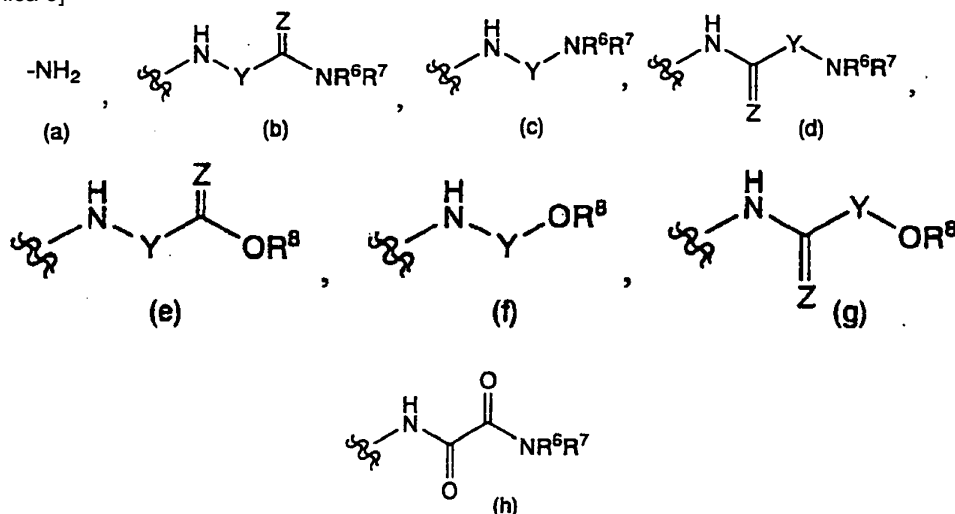


en la que Me es metilo, y cada uno de los símbolos es como se ha descrito anteriormente; y  
 su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo.

(i) el compuesto de acuerdo con el apartado (e), en el que R<sup>2a</sup> es un átomo de hidrógeno:  
 R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido o amidino opcionalmente sustituido, su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo,

(j) el compuesto de acuerdo con el apartado (e), en el que NR<sup>2a</sup>R<sup>2b</sup> se representa por la fórmula:

[Fórmula química 9]



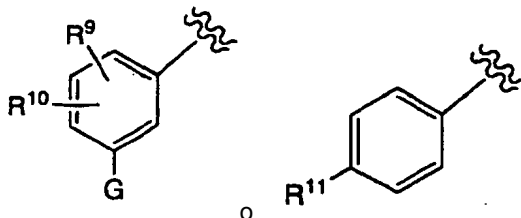
o

- 5 cada uno de  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  y  $\text{R}^8$  es independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo inferior o acilo,  
 Y es alquileo inferior opcionalmente sustituido, alquenileno inferior opcionalmente sustituido o alquilileno inferior  
 opcionalmente sustituido;  
 Z es O o S;  
 10 su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

(k) el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (j), en el que el anillo A es fenilo sustituido,  
 su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo

(l) el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (j), en el que el anillo A se representa mediante la fórmula:

[Fórmula química 10]



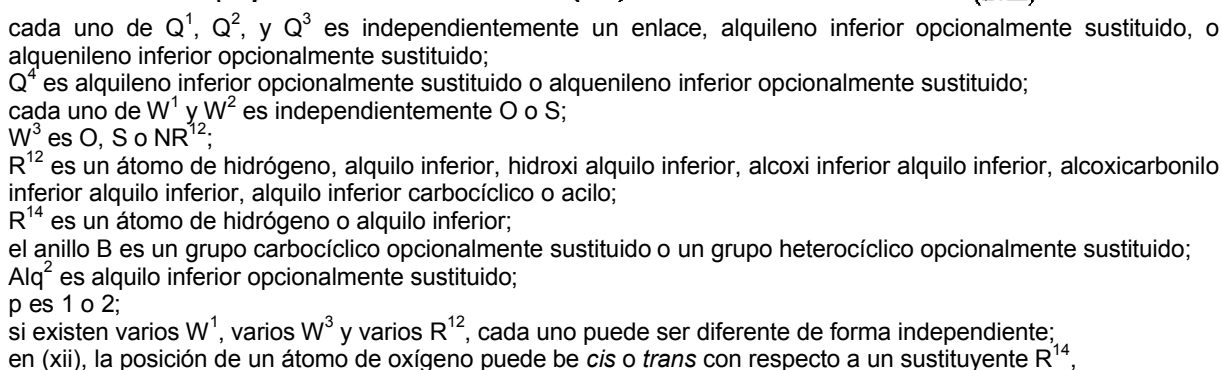
en la que  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{10}$  y  $\text{R}^{11}$  son átomos de hidrógeno o o G;

- 20 G es halógeno, hidroxí, ciano, nitro, mercapto, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente  
 sustituido, alquenilo inferior opcionalmente sustituido, alquilileno inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente  
 sustituido, aciloxi opcionalmente sustituido, carboxi, alcoxycarbonilo inferior opcionalmente sustituido,  
 alcoxycarboniloxi inferior opcionalmente sustituido, ariloxycarboniloxi opcionalmente sustituido, amino opcionalmente  
 25 sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, carbamoiloxi opcionalmente sustituido, alquiltio inferior  
 opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfonilo  
 opcionalmente sustituido, alquilsulfinilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfinilo opcionalmente sustituido,  
 alquilsulfoniloxi inferior opcionalmente sustituido, arilsulfoniloxi opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico  
 opcionalmente sustituido, carbocíclicoxi opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido o  
 heterocíclicoxi opcionalmente sustituido;  
 30 cada G puede ser diferente independientemente;

su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo,

(m) el compuesto de acuerdo con el apartado (1), en el que G se representa por la fórmula:

35



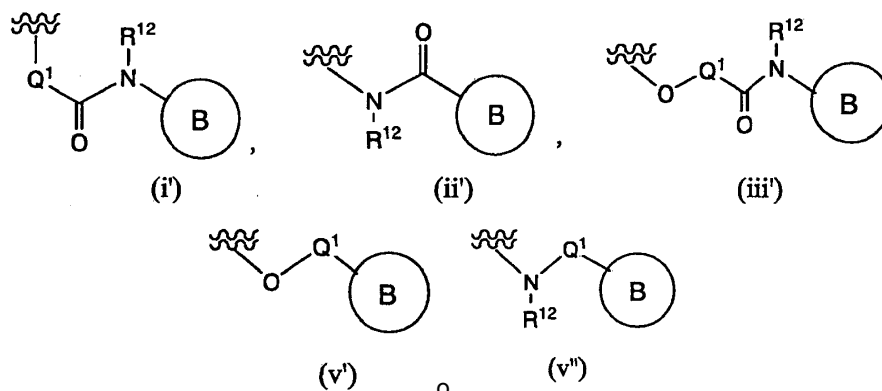
(n) el compuesto de acuerdo con (m), en el que el anillo B es arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de halógeno, hidroxi, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, ciano, carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido, carbocíclicoxi opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de halógeno, hidroxi, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, ciano, carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido, carbocíclicoxi opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido.

su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

(o) el compuesto de acuerdo con (m), en el que G se representa por la fórmula:

5

[Fórmula química 12]



- 10 en la que cada uno de los símbolos es igual a como se ha descrito anteriormente,  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.
- (p) el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (o), en el que  $R^5$  es alquilo de C1 a C3,  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.
- (q) el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (o), en el que  $R^5$  es metilo,  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.
- 15 (r) el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (q), en el que  
cada uno de  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  es independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior  
opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido o arilo opcionalmente sustituido,  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.
- 20 (s) el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (q), en el que  $R^{3a}$  y  $R^{3b}$  son ambos átomos de hidrógeno,  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo,
- (t) una composición farmacéutica que contiene el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (s),  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo como un ingrediente activo,
- (u) una composición que contiene el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (e) a (s) para su uso de acuerdo  
con la reivindicación 1,
- 25 (v) una composición que contiene el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de (a) a (d) o (u) para su uso de  
acuerdo con la reivindicación 1,
- (w) una composición de acuerdo con uno cualquiera de (a) a (d), (u) o (v) como agente terapéutico para su uso de  
acuerdo con la reivindicación 1,
- 30 (x) una composición que tiene actividad inhibidora de BACE 1 de acuerdo con uno cualquiera de (a) a (d), (u) o (v)  
como agente terapéutico para su uso en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

además, la presente invención proporciona:

- 35 su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo,

(z) el uso de un compuesto como se ha definido en uno cualquiera de la fórmula (I) en apartado (a) anterior,  
su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo en la preparación de un medicamento para el  
tratamiento de una enfermedad inducida por la producción, secreción y/o deposición de proteína  $\beta$  amiloide,

40

(ab) el uso de un compuesto como se ha definido en uno cualquiera de fórmula (I) en el apartado (a) anterior, su sal  
farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo, en la preparación de un medicamento para el tratamiento de  
la enfermedad de Alzheimer, en el que todas las variables tienen el significado que se define en las reivindicaciones  
adjuntas.

45

## Efecto de la Invención

Los compuestos de la presente invención son útiles como un agente para el tratamiento de una enfermedad, tal  
como enfermedad de Alzheimer inducida por la producción, secreción y/o deposición de proteína  $\beta$  amiloide.

50

## Mejor modo de realizar la invención

Como se usa en la presente memoria, el "halógeno" incluye flúor, cloro, bromo y yodo. Una parte de halógeno del  
"halógeno alquilo inferior", el "halógeno alcoxi inferior", el "halógeno acilo", el "halógeno alquiltio inferior" y el

"halógeno alcoxycarbonilo inferior" es igual.

El "alquilo inferior" incluye un alquilo lineal o ramificado de un número de carbonos de 1 a 15, preferiblemente un número de carbonos de 1 a 10, adicional y preferiblemente un número de carbonos de 1 a 6, y todavía más preferiblemente un número de carbonos de 1 a 3, y los ejemplos incluyen metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, hexilo, isohexilo, n-heptilo, isoheptilo, n-octilo, isooctilo, n-nonilo y n-decilo.

Una parte de alquilo inferior del "alquilo inferior carbocíclico", el "alcoxi inferior", el "halógeno alquilo inferior", el "halógeno alcoxi inferior", el "halógeno alquiltio inferior", el "hidroxi alquilo inferior", el "alcoxycarbonilo inferior", el "halógeno alcoxycarbonilo inferior", el "alcoxycarbonilo inferior alquilo inferior", el "alcoxycarboniloxi inferior", el "alquilamino inferior", el "alquilcarbonilamino inferior", el "alcoxycarbonilamino inferior", el "alcoxi inferior alquilo inferior", el "alquilcarbamoilo inferior", el "hidroxi alquilcarbamoilo inferior", el "amino alquilo inferior", el "hidroxi imino alquilo inferior", el "alcoxi imino inferior alquilo inferior", el "alquiltio inferior", el "alquilsulfonilo inferior", el "alquilo inferior sulfamoilo", el "alquilsulfonilo inferior", el "alquilsulfoniloxi inferior", el "alcoxycarbonilo inferior alquinilo inferior", el "alquiltio inferior alquilo inferior", el "arilo alquilo inferior", el "arilo alquilamino inferior", el "arilo alcoxycarbonilo inferior", el "arilo alquilcarbamoilo inferior", el "grupo heterocíclico alquilamino inferior" y el "grupo heterocíclico alquilcarbamoilo inferior" es igual que la parte de "alquilo inferior" mencionada anteriormente.

El ejemplo del "alquilo inferior opcionalmente sustituido" como un sustituyente del anillo A es alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ ", "hidroxiimino" y "alcoxiimino inferior"; El grupo definido como los apartados (i), (ii), (iv), (vi), (viii), (x) anteriores (en los que cada  $Q^1$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido); el grupo definido como (iii), (v), (vii), (ix) (en el que  $Q^2$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido); y el grupo (xii).

En otro "alquilo inferior opcionalmente sustituido" está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ ".

El "grupo de sustituyentes  $\alpha$ " se selecciona entre el grupo de halógeno, hidroxi, alcoxi inferior, hidroxi alcoxi inferior, alcoxi inferior alcoxi inferior, acilo, aciloxi, carboxi, alcoxycarbonilo inferior, amino, acilamino, alquilamino inferior, alquiltio inferior, carbamoilo, alquilcarbamoilo inferior, hidroxi alquilcarbamoilo inferior, sulfamoilo, alquilsulfamoilo inferior, alquilsulfonilo inferior, ciano, nitro, arilo y grupo heterocíclico.

Especialmente, se prefieren como un sustituyente del "alquilo inferior opcionalmente sustituido" en  $Alq^2$ , halógeno, hidroxi, alcoxi inferior, alcoxi inferior alcoxi inferior, alcoxycarbonilo inferior, amino, acilamino, alquilamino inferior y/o alquiltio inferior.

El ejemplo del "alcoxi inferior opcionalmente sustituido" como un sustituyente del anillo A, es alcoxi inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ " anterior; el apartado (iii) anterior, en el que  $Q^1$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido,  $Q^2$  es un enlace,  $W^2$  es O; el apartado (v) en el que  $Q^1$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido,  $Q^2$  es un enlace,  $W^3$  es O; el apartado (vi) anterior, en el que  $Q^1$  es un enlace,  $Q^2$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido,  $W^2$  es O; o el apartado (xi) anterior, en el que  $Q^4$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido,  $W^2$  es O.

En otro caso, los sustituyentes del "alcoxi inferior opcionalmente sustituido", el "alcoxycarbonilo inferior opcionalmente sustituido", el "alcoxycarboniloxi inferior opcionalmente sustituido", el "alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido", el "alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido", el "alquilsulfoniloxi inferior opcionalmente sustituido" y el "alquiltio inferior opcionalmente sustituido" son uno o más sustituyentes seleccionados entre el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ ".

El "alquilenio inferior" incluye un alquilenio lineal o ramificado de un número de carbonos de 2 a 15, preferiblemente un número de carbonos de 2 a 10, adicional y preferiblemente un número de carbonos de 2 a 6 y todavía más preferiblemente un número de carbonos de 2 a 4, que tiene uno o más dobles enlaces en una posición arbitraria. Específicamente, los ejemplos incluyen vinilo, alilo, propenilo, isopropenilo, butenilo, isobutenilo, prenilo, butadienilo, pentenilo, isopentenilo, hexenilo, isohexenilo, hexadienilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, decenilo, undecenilo, dodecenilo, tridecenilo, tetradecenilo y pentadecenilo.

El "alquinilo inferior" incluye un alquinilo lineal o ramificado de un número de carbonos de 2 a 10, preferiblemente un número de carbonos de 2 a 8, adicional y preferiblemente un número de carbonos de 3 a 6, que tiene uno o más triples enlaces en una posición arbitraria. Específicamente, los ejemplos incluyen etinilo, propenilo, butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo y decinilo. Estos pueden tener adicionalmente un doble enlace en una posición arbitraria.

Una parte de alquinilo inferior del "alcoxycarbonilo inferior alquinilo inferior" es la misma que la del "alquinilo inferior" anterior.

El ejemplo del "alquilenio inferior opcionalmente sustituido" como un sustituyente del anillo A es alquilenio inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ " anterior; los apartados (i), (ii), (iv), (vi), (viii) o (x) anteriores, en los que  $Q^1$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido, los apartados (iii), (v), (vii) o (ix), en los que  $Q^2$  es alquilenio inferior opcionalmente sustituido.

En otro caso, los sustituyentes del "alquilenio inferior opcionalmente sustituido" y el "alquinilo inferior opcionalmente sustituido" son uno o más sustituyentes seleccionados entre el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ ".

El ejemplo del "amino inferior opcionalmente sustituido" como un sustituyente del anillo A es amino opcionalmente

sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo inferior, acilo, hidroxi, alcoxi inferior, alcóxicarbonilo inferior, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico; el apartado (ii), en el que  $Q^1$  es un enlace; el apartado (iv), en el que  $Q^1$  es un enlace; el apartado (v), en el que  $Q^2$  es un enlace,  $W^3$  es  $NR^{12}$ ; el apartado (ix), en el que  $Q^2$  es un enlace; (xiii); o el apartado (xiv).

- 5 El ejemplo del "carbamoilo opcionalmente sustituido" como un sustituyente del anillo A es carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo inferior, acilo, hidroxi, alcoxi inferior, alcóxicarbonilo inferior, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico; los apartados (i), (viii), en los que cada  $Q^1$  es un enlace; o el apartado (xv).

- 10 En otro caso, los sustituyentes del "amino opcionalmente sustituido", el "amidino opcionalmente sustituido", el "carbamoilo opcionalmente sustituido", el "carbamoilcarbonilo opcionalmente sustituido" y el "carbamoiloxi opcionalmente sustituido" son uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo inferior, acilo, hidroxi, alcoxi inferior, alcóxicarbonilo inferior, un grupo carbocíclico, un grupo heterocíclico y similares.

- 15 El "acilo" incluye acilo alifático de un número de carbonos de 1 a 10, carbonilo carbocíclico y carbonilo heterocíclico. Específicamente, formilo, acetilo, propionilo, butililo, isobutililo, valerilo, pivaloilo, hexanoilo, acrililo, propiloilo, metacrililo, crotonoilo, benzoilo, ciclohexanocarbonilo, piridincarbonilo, furancarbonilo, tiofenocarbonilo, benzotiazolcarbonilo, piridincarbonilo, piperidincarbonilo, tiomorfolinocarbonilo y similares.

La parte del acilo del "halogenoacilo", el "acilamino" y el "aciloxi" y lo mismo es el "acilo" mencionado anteriormente.

- 20 El sustituyente del "acilo opcionalmente sustituido" y "aciloxi opcionalmente sustituido" es uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo del "grupo de sustituyentes  $\alpha$ ". La parte de anillo del "carbonilo carbocíclico" y el "carbonilo heterocíclico" está opcionalmente sustituida con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de "alquilo inferior"; el "grupo de sustituyentes  $\alpha$ "; y "alquilo inferior sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo sustituyentes  $\alpha$ ".

El "grupo carbocíclico" incluye cicloalquilo, cicloalqueno, arilo y grupo carbocíclico condensado no aromático.

- 25 El "cicloalquilo" incluye un grupo carbocíclico de un número de carbonos de 3 a 10, preferiblemente, un número de carbonos de 3 a 8, adicional y preferiblemente, un número de carbonos de 4 a 8, y los ejemplos incluyen, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo y similares.

El "cicloalqueno" incluye cicloalqueno que tiene uno o más dobles enlaces en una posición arbitraria en un anillo del cicloalquilo mencionado anteriormente, y los ejemplos incluyen ciclopropeno, ciclobuteno, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclohepteno, cicloocteno, ciclohexadieno y similares.

- 30 El "arilo" incluye fenilo, naftilo, antrilo, fenantrilo y similares, y se prefiere particularmente fenilo.

El "grupo carbocíclico condensado no aromático" incluye un grupo condensado con dos o más grupos de anillo seleccionados entre el grupo del "cicloalquilo" anterior, el "cicloalqueno" y el "arilo". Específicamente, los ejemplos incluyen indanilo, indenilo, tetrahidronaftilo, fluorenilo y similares.

- 35 La parte carbocíclica del "carbocíclico" y el "alquilo inferior carbocíclico" es la misma que la del "grupo carbocíclico" mencionado anteriormente.

La parte arilo del "arilo alquilo inferior", el "ariloxi", el "ariloxicarbonilo", el "ariloxicarboniloxi", el "arilo alcóxicarbonilo inferior", el "arilitio", el "arilamino", el "arilo alquilamino inferior", el "arilsulfonilo", el "arilsulfoniloxi", el "arilsulfonilo", el "arilsulfamoilo", el "arilcarbamoilo" y el "arilo alquilcarbamoilo inferior" es la misma que la del "arilo" mencionado anteriormente.

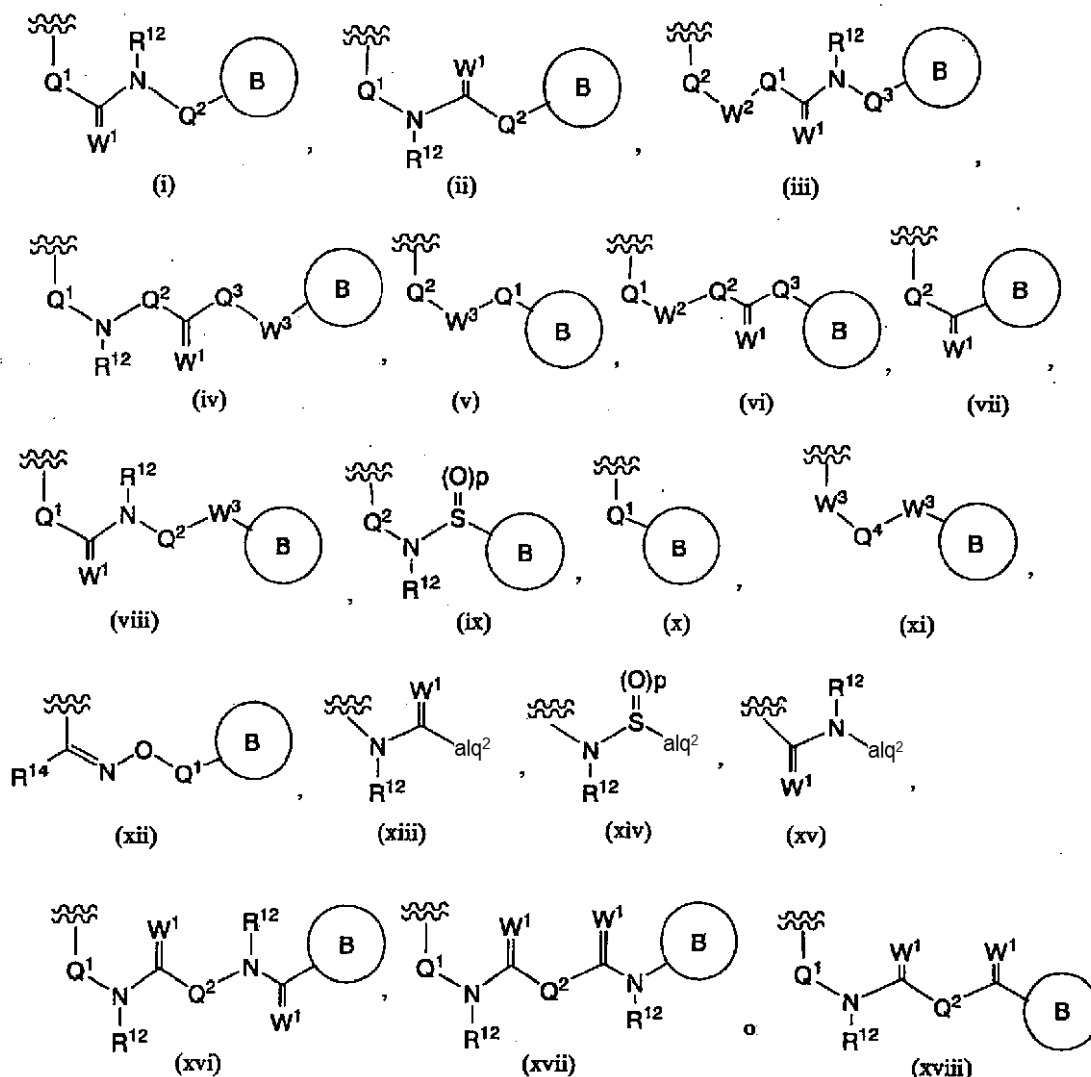
- 45 El "grupo heterocíclico" incluye un grupo heterocíclico que tiene uno o más heteroátomos seleccionados arbitrariamente entre O, S y N en un anillo, incluye específicamente un heteroarilo de 5 a 6 miembros, tal como pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazolilo, triazinilo, tetrazolilo, isoxazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isotiazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, isotiazolilo, furilo y tienilo; un grupo heterocíclico condensado bicíclico, tal como indolilo, isoindolilo, indazolilo, indolidinilo, indolinilo, isoindolinilo, quinolilo, isoquinolilo, cinolinilo, ftalazinilo, quinazolinilo, naftiridinilo, quinoxalinilo, purinilo, pteridinilo, benzopirano, benzoimidazolilo, benzoxazolilo, benzoxazolilo, benzoxadiazolilo, benzoisotiazolilo, benzotiazolilo, benzotiadiazolilo, benzofurilo, isobenzofurilo, benzotienilo, benzotriazolilo, imidazopiridilo, pirazolopiridilo, triazolopiridilo, imidazotiazolilo, pirazinopiridazinilo, quinazolinilo, quinolilo, isoquinolilo, naftiridinilo, dihidrobenzofurilo, tetrahydroquinolilo, tetrahydroisoquinolilo, dihydrobenzoxazina, tetrahydrobenzotienilo; un grupo heterocíclico tricíclico condensado, tal como carbazolilo, acridinilo, xantenilo, fenotiazinilo, fenoxatiinilo, fenoxazinilo, dibenzofurilo e imidazoquinolilo; un grupo heterocíclico no aromático, tal como dioxanilo, tiiranilo, oxiranilo, oxatioranilo, azetidino, tianilo, pirrolidinilo, pirrolinilo, imidazolidinilo, imidazolinilo, pirazolidinilo, pirazolinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, morfolino, tiomorfolinilo, tiomorfolino, dihidropiridilo, dihydrobenzoimidazolilo, tetrahidropiridinilo, tetrahydrofurilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiazolilo, tetrahydroisotiazolilo, dihidroxadinilo, hexahidroazepinilo, tetrahydroazepinilo. Se prefiere un heteroarilo de 5 a 6 miembros o un grupo heterocíclico no aromático.

- 50 La parte heterocíclica del "heterocíclico", el "tio heterocíclico", el "carbonilo heterocíclico", el "amino heterocíclico", el "carbonilamino heterocíclico", el "sulfamoilo heterocíclico", el "sulfonilo heterocíclico", el "carbamoilo heterocíclico", el "oxicarbonilo heterocíclico", el "alquilamino inferior heterocíclico" y el "alquilo inferior carbamoilo heterocíclico" es igual que el "grupo heterocíclico" mencionado anteriormente.

El ejemplo del sustituyente del "grupo carbocíclico opcionalmente sustituido" y el "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido" en el anillo A es; el sustituyente  $\alpha$ , en el que se prefiere, por ejemplo, halógeno, hidroxi, acilo, aciloxi, carboxi, alcóxicarbonilo inferior, carbamoilo, amino, alquilamino inferior, alquilio inferior; alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes

- $\alpha$ , en el que se prefiere halógeno halógeno, hidroxí, alcoxi inferior, alcoxycarbonilo inferior y similares;  
amino alquilo inferior sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere acilo, alquilo inferior y/o alcoxi inferior y similares;  
hidroxiimino alquilo inferior; alcoxiiimino inferior alquilo inferior;
- 5 alqueno inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere alcoxycarbonilo inferior, halógeno y/o halógeno alcoxycarbonilo inferior, y similares;  
alquino inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere, por ejemplo, alcoxycarbonilo inferior, alcoxi inferior sustituido con uno o más sustituyentes
- 10 seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere, por ejemplo, alquilo inferior carbamoilo y/o hidroxí alquilo inferior carbamoilo,  
alquiltio inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , alquilamino inferior sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,  
alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de
- 15 sustituyentes  $\alpha$ ,  
arilo alcoxycarbonilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
acilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,  
cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,
- 20 azido y alquilo inferior,  
alquilsulfino inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,  
sulfamoilo  
arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y
- 25 alquilo inferior,  
grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
ariloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,
- 30 heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
ariltio opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
tio heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes
- 35  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
arilamino opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,  
azido y alquilo inferior,  
amino heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de
- 40 sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
arilo alquilamino inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
alquilamino inferior heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
alquilo inferior sulfamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de
- 45 sustituyentes  $\alpha$ ,  
arilo sulfamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
sulfamoilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,
- 50 arilsulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,  
azido y alquilo inferior,  
sulfonilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
arilo carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes
- 55  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
carbamoilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
arilo alquilcarbamoilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,
- 60 alquilcarbamoilo inferior heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
ariloxycarbonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
oxycarbonilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de
- 65 sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior,  
alquilendioxi inferior opcionalmente sustituido con halógeno; oxo; azido;

[Fórmula química 13]



en la que cada uno de  $Q^1$ ,  $Q^2$  y  $Q^3$  es independientemente un enlace, alquileo inferior opcionalmente sustituido o alquenileno inferior opcionalmente sustituido;

5  $Q^4$  es alquileo inferior opcionalmente sustituido o alquenileno inferior opcionalmente sustituido;

cada uno de  $W^1$  y  $W^2$  es independientemente O o S;

$W^3$  es O, S o  $NR^{12}$ ;

$R^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo inferior, hidroxi alquilo inferior, alcoxi inferior alquilo inferior, alcoxicarbonilo inferior alquilo inferior, grupo carbocíclico alquilo inferior o acilo;

10  $R^{14}$  es un átomo de hidrógeno o alquilo inferior;

el anillo B es un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

$Alq.^2$  es alquilo inferior opcionalmente sustituido;

y el anillo A está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre estos grupos.

Si existen varios  $W^1$ , varios  $W^3$  y varios  $R^{12}$ , cada uno puede ser diferente independientemente.

15 Además, un átomo de oxígeno en (xii) puede estar en posición *cis* o *trans* con respecto al sustituyente  $R^{14}$ .

El sustituyente del "fenilo sustituido" es, de la misma forma, fenilo sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados preferiblemente entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  o (i) a (xv).

El sustituyente del "grupo carbocíclico opcionalmente sustituido" o el "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido" en el anillo B está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el siguiente grupo de, por ejemplo; el sustituyente  $\alpha$ , en el que se prefiere halógeno, hidroxi, alcoxi inferior, carboxi, alcoxicarbonilo inferior, acilo, amino, alquilamino inferior, acilamino, carbamoilo, alquilcarbamoilo inferior, ciano y nitro, y similares;

alquilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere halógeno, hidroxi y alcoxi inferior, y similares;

amino alquilo inferior sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo sustituyentes  $\alpha$ , hidroxiimino alquilo inferior; alcoxiimino inferior alquilo inferior;

25 alquenilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;



- alquinilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;
- alcoxi inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere halógeno halógeno, hidroxí y similares;
- 5 alquiltio inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere halógeno;
- alquilamino inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere amino;
- alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;
- 10 arilo alcoxycarbonilo inferior, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  y alquilo inferior;
- acilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , en el que se prefiere halógeno;
- 15 alquilsulfonilo inferior, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$
- sulfamoilo;
- alquilo inferior sulfamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;
- 20 cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- grupo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior, en el que se prefiere halógeno, alquilo inferior y similares;
- 25 ariloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- heterocíclicoxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- 30 ariltio opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior, en el que se prefiere halógeno, hidroxí, alcoxi inferior, acilo y similares;
- tio heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- arilamino opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior, en el que se prefiere halógeno, hidroxí, alcoxi inferior, acilo;
- 35 amino heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- arilo alquilamino inferior opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior, en el que se prefiere halógeno, hidroxí, alcoxi inferior acilo;
- 40 alquilamino inferior heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- arilsulfamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  azido y alquilo inferior;
- sulfamoilo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- 45 arilsulfonilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- sulfonilo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- 50 arilcarbamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- carbamoilo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- arilo alquilcarbamoilo inferior, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- 55 alquilcarbamoilo inferior heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- ariloxi carbonilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- 60 oxycarbonilo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo inferior;
- alquilendioxi inferior, opcionalmente sustituido con halógeno; oxo y similares.
- En otro caso, el sustituyente del "grupo carbocíclico opcionalmente sustituido", el "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido", el "carbocíclicoxi opcionalmente sustituido", el "arilsulfonilo opcionalmente sustituido", el "ariloxycarboniloxi opcionalmente sustituido", el "heterocíclicoxi opcionalmente sustituido", el "arilsulfonilo

opcionalmente sustituido", el "arilsulfonilo opcionalmente sustituido", el "ariltio opcionalmente sustituido", es uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de "alquilo inferior" y el "sustituyente  $\alpha$ ".

"heteroarilo" incluye un grupo de anillo aromático en el "grupo heterocíclico" mencionado anteriormente.

El sustituyente del "heteroarilo de 5 a 6 miembros opcionalmente sustituido" es el mismo que el sustituyente del "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido" en el "anillo B" mencionado anteriormente. Se prefiere uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo inferior y un sustituyente  $\alpha$ .

El "alquileo inferior" incluye una cadena de carbono bivalente lineal o ramificada de un número de carbonos de 1 a 10, preferiblemente, un número de carbonos de 1 a 6, adicional y preferiblemente, un número de carbonos de 1 a 3, Específicamente, los ejemplos incluyen metileno, dimetileno, trimetileno, tetrametileno y metiltrimetileno, y similares.

La parte de alquileo inferior del "alquilendioxi inferior" es igual que el "alquileo inferior" mencionado anteriormente.

El "alquenileno inferior" incluye una cadena de carbono bivalente lineal o ramificada de un número de carbonos de 2 a 10, preferiblemente, un número de carbonos de 2 a 6, adicional y preferiblemente un número de carbonos de 2 a 4, que tiene un doble enlace en una posición arbitraria. Específicamente, los ejemplos incluyen vinileno, propenileno, butenileno, butadienileno, metilpropenileno, pentenileno y hexenileno, y similares.

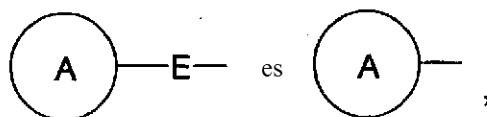
El "alquinileno inferior" incluye una cadena de carbono bivalente lineal o ramificada de un número de carbonos de 2 a 10, preferiblemente, un número de carbonos de 2 a 6, adicional y preferiblemente, un número de carbonos de 2 a 4 que tiene un triple enlace en una posición arbitraria. Específicamente, los ejemplos incluyen etinileno, propinileno, butinileno, pentinileno y hexinileno, y similares.

El sustituyente del "alquileo inferior opcionalmente sustituido", el "alquenileno inferior opcionalmente sustituido", el "alquinileno inferior opcionalmente sustituido" es el sustituyente  $\alpha$ , se prefiere halógeno, hidroxi y similares.

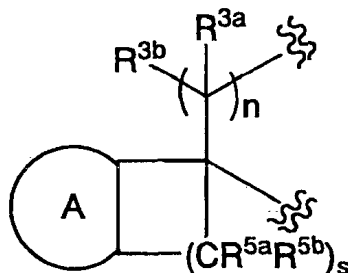
La expresión "cada  $R^{3a}$ , cada  $R^{3b}$ , cada  $R^{4a}$  y cada  $R^{4b}$  pueden ser diferentes independientemente" significa que cuando n es 2 o 3, dos o tres de  $R^{3a}$  pueden ser independientemente diferentes, y dos o tres  $R^{3b}$  puede ser diferentes independientemente. Del mismo modo, cuando m es 2 o 3, dos o tres  $R^{4a}$  pueden ser diferentes independientemente, y dos o tres  $R^{4b}$  pueden ser diferentes independientemente.

[Fórmula química 14]

El caso en el que

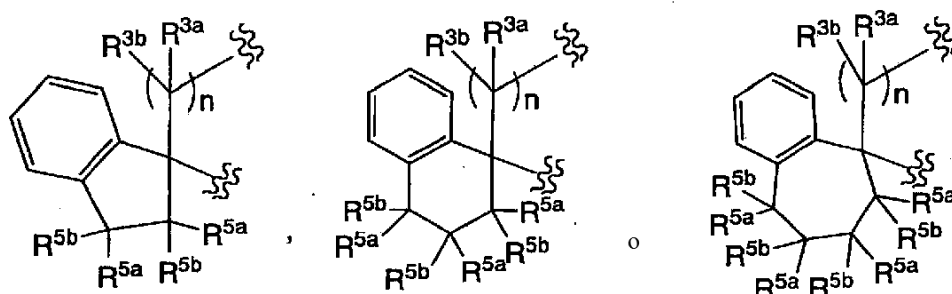


$R^5$  y el anillo A pueden tomarse juntos para formar



significa, por ejemplo, que influye las siguientes estructuras.

[Fórmula química 15]



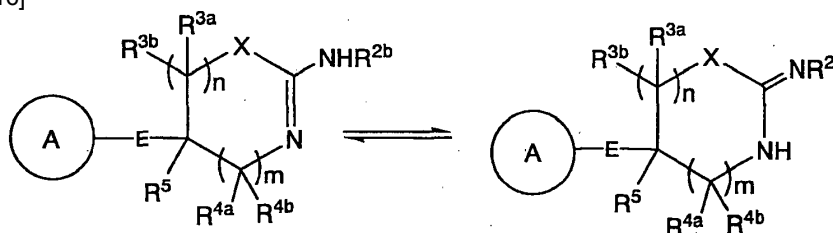
en las que cada uno de los símbolos es igual a como se ha descrito anteriormente; preferiblemente,  $R^{5a}$  y  $R^{5b}$  son todos átomos de hidrógeno.

En la presente descripción, "solvato" incluye, por ejemplo, un solvato con un disolvente orgánico y un hidrato, y similares. Cuando se forma un hidrato, un número arbitrario de moléculas de agua puede estar coordinado.

El compuesto (I) incluye una sal farmacéuticamente aceptable. Los ejemplos incluyen sales con metales alcalinos (litio, sodio o potasio, y similares), metales alcalinotérreos (magnesio o calcio, y similares), amonio, bases orgánicas o aminoácidos, y sales con ácidos inorgánicos (ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico o ácido yodhídrico, y similares), y ácido orgánico (ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido cítrico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido mandélico, ácido glutárico, ácido málico, ácido benzoico, ácido ftálico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido metanosulfónico o ácido etanosulfónico, y similares). En particular, se prefiere ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido tartárico o ácido metanosulfónico. Estas sales pueden formarse por un método convencional.

Además, el compuesto (I) no se limita a un isómero específico, pero incluye todos los isómeros posibles (isómero ceto-enol, isómero imina-enamina, diastereoisómero, isómero óptico e isómero rotacional, y similares) y racematos. Por ejemplo, el compuesto (I), en el que  $R^{2a}$  es un átomo de hidrógeno, incluye el siguiente tautómero.

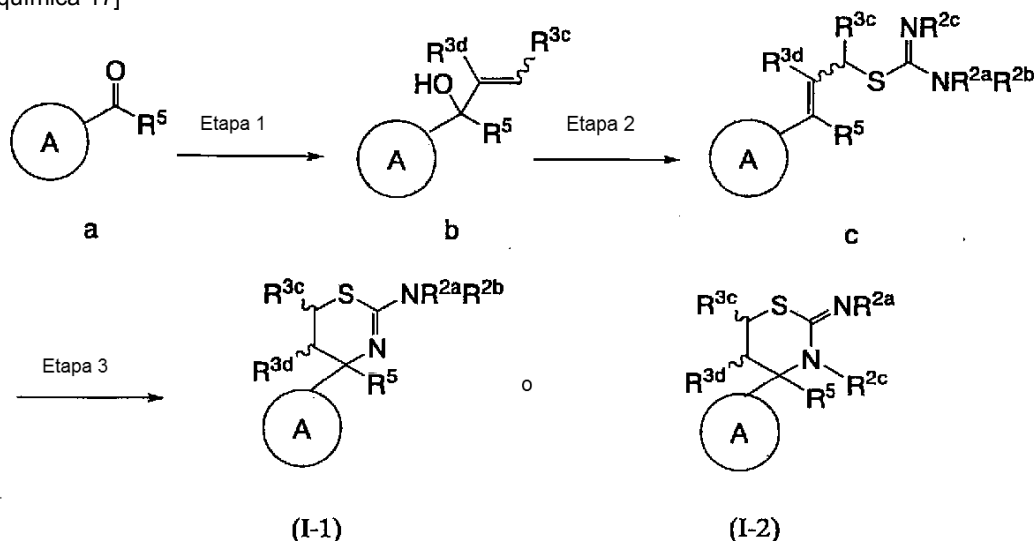
[Fórmula química 16]



El compuesto (I) en esta invención puede prepararse por los procedimientos descritos, por ejemplo, en el Documento No de Patente 1, o los siguientes procedimientos.

La síntesis del anillo amonodihidrotiazina; Método A

[Fórmula química 17]



En la fórmula, al menos  $R^{2b}$  o  $R^{2c}$  es un átomo de hidrógeno,  $R^{3c}$  o  $R^{3d}$  es cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alqueno inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, carboxi, alcóxicarbonilo inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido. Otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente. (Etapa 1)

A una solución del compuesto (a), que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, en un disolvente adecuado o mezcla de disolventes, tales como éter, tetrahidrofurano y similares, se le añade reactivo de Grignard que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, cloruro de vinilmagnesio, bromuro de vinilmagnesio o bromuro de propenilmagnesio, y similares; de  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , preferiblemente de  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . La mezcla se hace reaccionar durante 0,2 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 5 horas, para obtener el compuesto (b).

(Etapa 2)

El compuesto (b) en un disolvente, tal como o en ausencia de disolvente se trata con derivados de tiourea que tiene sustituyentes correspondientes al compuesto diana, tal como tiourea, N-metiltiourea, N,N'-dimetiltiourea, y similares en presencia de un ácido o mezcla de ácidos, tales como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, y similares. La mezcla se hace reaccionar de  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ , preferiblemente de  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$

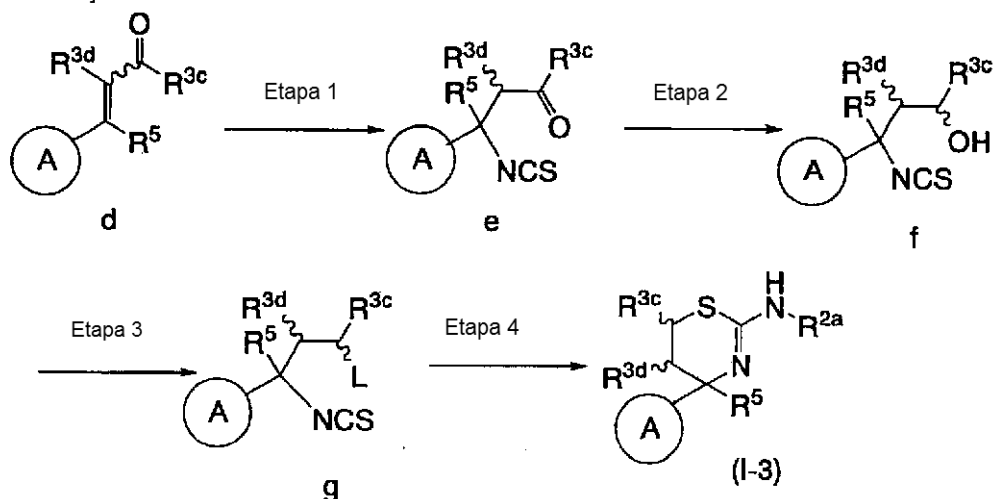
durante 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (c).

(Etapa 3)

El compuesto (c) en un disolvente, tal como tolueno o en ausencia de disolvente se trata con un ácido o mezcla de ácidos, tales como ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y similares. La mezcla se hace reaccionar de -20 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (I-2), en el que R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno, el compuesto (I-1), en el que R<sup>2c</sup> es un átomo de hidrógeno.

La síntesis del anillo aminodihidrotiazina; Método B

[Fórmula química 18]



En la fórmula, L es un grupo saliente, tal como halógeno o sulfonilo, y similares. Otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

(Etapa 1)

El compuesto (d), que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, se hace reaccionar con ácido tiocianico, por ejemplo, ácido tianociánico sódico, ácido tianociánico amónico, y similares; en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahidrofurano y similares; en presencia de ácido, por ejemplo, agua, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C durante 0,5 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas, para obtener el compuesto (e).

(Etapa 2)

Al compuesto (e), en un disolvente o en una mezcla de disolventes, por ejemplo, tetrahidrofurano, metanol, etanol, agua y similares; en presencia o ausencia de un tampón como dihidrogenofosfato sódico, y similares, se le añade un agente de reducción, por ejemplo, borohidruro sódico y similares, y la mezcla se hace reaccionar de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C durante 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, para obtener el compuesto (f).

(Etapa 3)

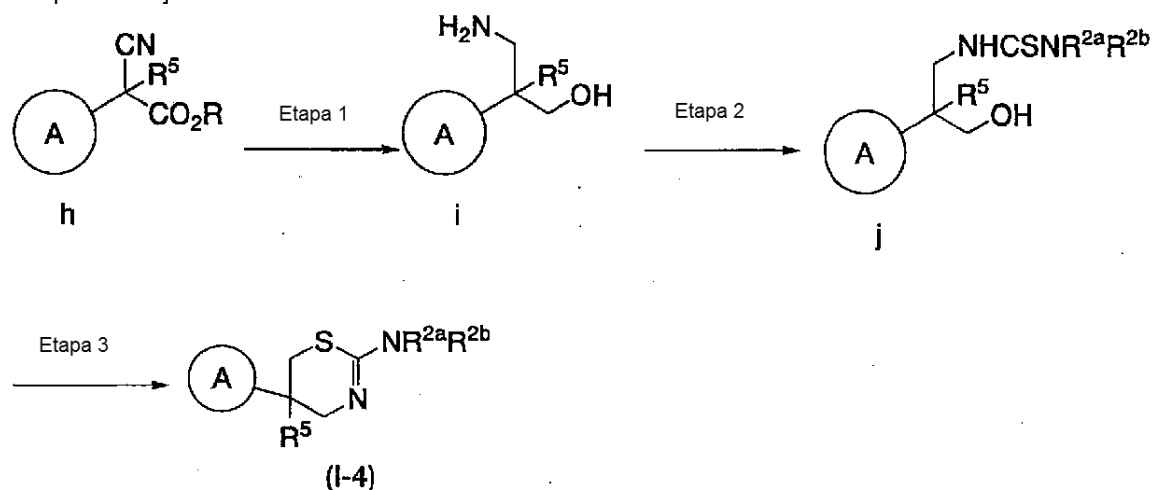
El compuesto (f), en presencia o ausencia de un disolvente, por ejemplo, tolueno, diclorometano y similares; se hace reaccionar con un agente de halogenación, por ejemplo cloruro de tionilo, oxiclورو de fósforo, tetrabromuro de carbono-trifenilfosfina, y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, para obtener el compuesto (g). Como alternativa, el compuesto (f), en presencia o ausencia de un disolvente, por ejemplo, tolueno, diclorometano y similares; en una base; por ejemplo trietilamina y similares; se hace reaccionar con un agente de sulfonización, por ejemplo, cloruro de metanosulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo y similares; a -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, para obtener el compuesto (g).

(Etapa 4)

El compuesto (g) en un disolvente o mezcla de disolventes, por ejemplo metanol, etanol, agua y similares; se hace reaccionar con una amina primaria, por ejemplo, amoníaco o metilamina y similares; de -20 °C a 80 °C, preferiblemente de 0 °C a 40 °C de 0,5 a 48 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (I-3).

La síntesis del anillo aminodihidrotiazina; Método C

[Fórmula química 19]



En la fórmula, R es un átomo de hidrógeno o grupos protectores de grupo carboxilo. Otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

(Etapa 1)

El compuesto (h), que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, se hace reaccionar con un agente de reducción, por ejemplo, hidruro de litio y aluminio, hidruro diisobutilaluminio y similares; en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter y similares; de -80 °C a 150 °C, preferiblemente de 25 °C a 100 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, para obtener el compuesto (i).

(Etapa 2)

El compuesto (i) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahidrofurano y similares; en presencia o ausencia de base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina, hidróxido sódico y similares; se hace reaccionar con un isocianato correspondiente, por ejemplo, 4-metoxibencilisotiocianato, t-butilisotiocianato y similares; o haluro de tiocarbamoilo correspondiente, por ejemplo, cloruro de N,N-dimetiltiocarbamoilo, cloruro de N,N-diethyltiocarbamoilo y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C durante 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (j).

(Etapa 3)

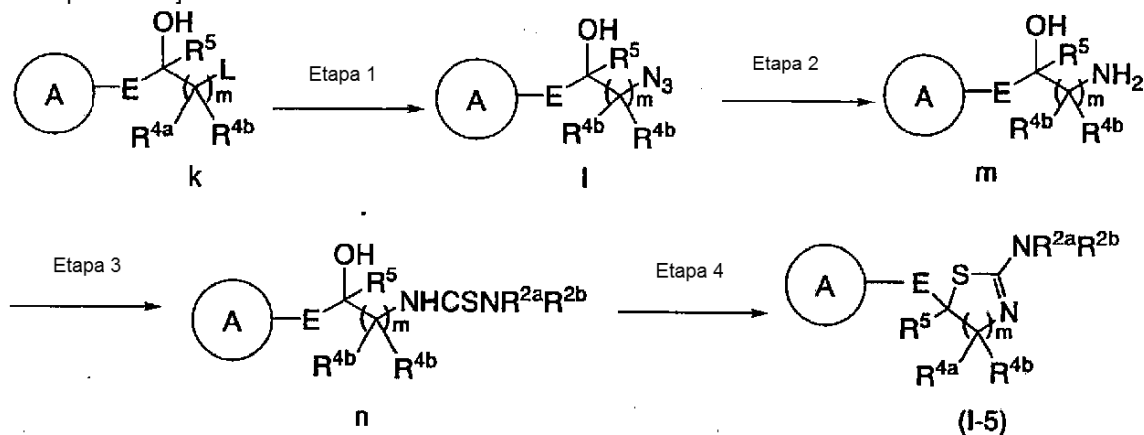
El compuesto (j) en un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, tolueno, diclorometano y similares; se hace reaccionar con un agente de halogenación, por ejemplo, cloruro de tionilo, oxidocloruro de fósforo, tetrabromuro de carbonotriphenilfosfina, y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, o como alternativa, el compuesto (j) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, diclorometano y similares; en presencia de una base; por ejemplo trietilamina y similares; se hace reaccionar con un agente de sulfonilación, por ejemplo, cloruro de metanosulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas. El compuesto sulfonilado o compuesto halogenado obtenido se hace reaccionar con una base, por ejemplo, diisopropilamina, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico, hidruro sódico, hidróxido sódico y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (I-4).

La síntesis del anillo aminodihidrotiazina; Método D

La síntesis del anillo aminotiazolina; Método A

La síntesis del anillo tetrahidrotiazepina; Método A

[Fórmula química 20]



En la fórmula, L es un grupo saliente, tal como halógeno o sulfoxilo, y similares; m es un número entero de 1 a 3; y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

(Etapa 1)

- 5 El compuesto (k) que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, se hace reaccionar con un reactivo de azida, por ejemplo, azida sódica y similares; en un disolvente, por ejemplo N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 40 °C a 150 °C de 0,5 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas, para obtener el compuesto (l).

(Etapa 2)

- 10 El compuesto (l) se hace reaccionar con un agente de reducción, por ejemplo, hidruro de litio y aluminio, hidruro de diisobutilaluminio y similares; en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter y similares; de -80 °C a 150 °C, preferiblemente de 25 °C a 100 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, para obtener el compuesto (m).

(Etapa 3)

- 15 El compuesto (m) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahidrofurano y similares; se hace reaccionar con el tiocianato correspondiente, por ejemplo, metilisotiocianato, etilisotiocianato y similares; o el haluro de tiocarbamoilo correspondiente, por ejemplo, cloruro de N,N-dimetiltiocarbamoilo, cloruro de N,N-dietiltiocarbamoilo y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (n).

(Etapa 4)

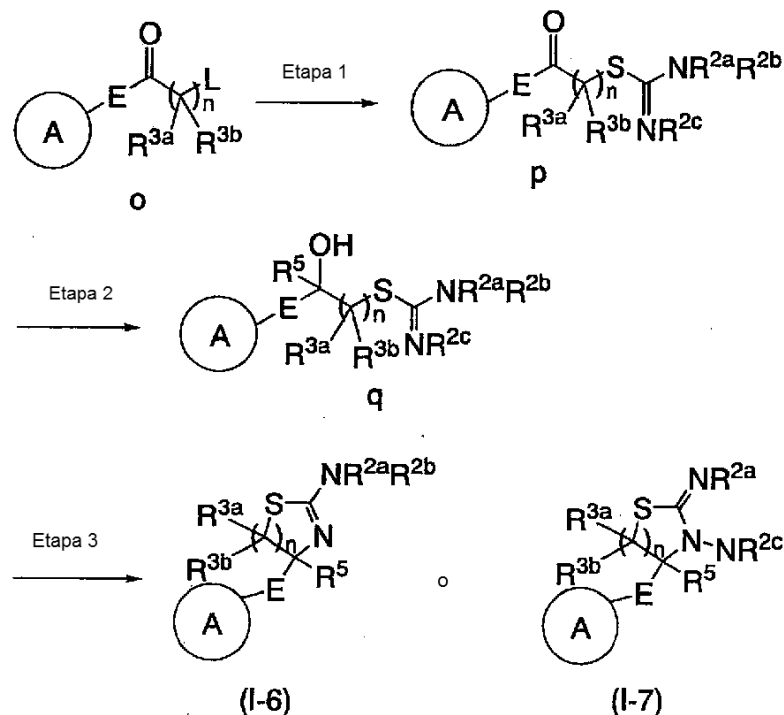
- 20 El compuesto (n) en un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, tolueno, diclorometano y similares; se hace reaccionar con un agente de halogenación; por ejemplo cloruro de tionilo, oxiclورو de fósforo, tetrabromuro de carbonotrietilfosfina y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, o como alternativa, el compuesto (n) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, diclorometano y similares; en presencia de base, por ejemplo, diisopropilamina, trietilamina y similares; se hace reaccionar con un agente de sulfoxilación, por ejemplo, cloruro de metanosulfoxilo, cloruro de p-toluenosulfoxilo y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas. El compuesto sulfoxilado o compuesto halogenado obtenido se hace reaccionar con una base, por ejemplo, diisopropilamina, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico, hidruro sódico, hidróxido sódico y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (l-5).

La síntesis del anillo aminodihidrotiazina; Método E

La síntesis del anillo aminotiazolina; Método B

La síntesis del anillo tetrahidrotiazepina; Método B

- 35 [Fórmula química 21]



En la fórmula, al menos uno de R<sup>2b</sup> y R<sup>2c</sup> es un átomo de hidrógeno, n es un número entero de 1 a 3, y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

(Etapa 1)

El compuesto (o), que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, se hace reaccionar con tiourea sustituida, por ejemplo, tiourea, N-metiltiourea, N,N'-dimetiltiourea, N,N'-dimetiltiourea y similares; en un disolvente, por ejemplo, etanol, metanol, tetrahidrofurano, tolueno y similares; de -20 °C a 200 °C, preferiblemente de 0 °C a 150 °C de 0,5 a 200 horas, preferiblemente de 1 a 120 horas, para obtener el compuesto (p).

(Etapa 2)

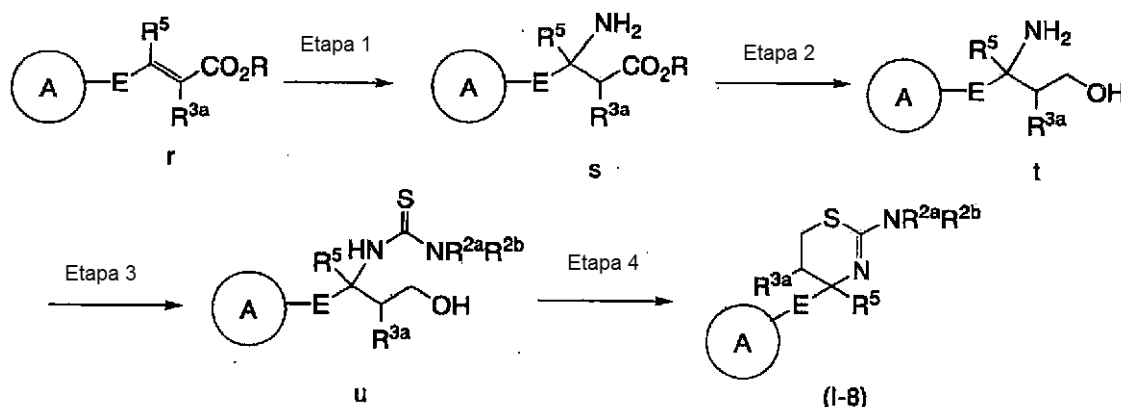
Al compuesto (p) en un disolvente o en una mezcla de disolventes, por ejemplo, éter, tetrahidrofurano y similares, se le añade el reactivo de Grignard que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, cloruro de metilmagnesio, bromuro de etilmagnesio o bromuro de bencilmagnesio y similares, de -100 °C a 50 °C, preferiblemente de -80 °C a 30 °C, y la mezcla se hace reaccionar de 0,2 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 5 horas, para obtener el compuesto (q).

(Etapa 3)

Al compuesto (q), en presencia o ausencia de disolvente, por ejemplo, tolueno y similares, se le añade un ácido o una mezcla de ácidos, tales como ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y similares, y la mezcla se hace reaccionar de -20 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C de 0,5 a 200 horas, preferiblemente de 1 a 150 horas, para obtener el compuesto (I-6) (en el que  $R^{2c}$  es H), o el compuesto (I-7) (en el que  $R^{2b}$  es H).

La síntesis del anillo aminodihidrotiazina; Método F

[Fórmula química 22]



En la fórmula, cada uno de los símbolos es igual a como se ha descrito anteriormente.

(Etapa 1)

El compuesto (r), que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, se hace reaccionar con cloruro de amonio en un disolvente, por ejemplo, ácido acético y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 10 °C a 100 °C de 0,1 a 100 horas, preferiblemente de 0,5 a 24 horas, para obtener el compuesto (s).

(Etapa 2)

El compuesto (s) se hace reaccionar con un agente de reducción, por ejemplo, hidruro de litio y aluminio, hidruro de diisobutilaluminio y similares, en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter y similares; de -80 °C a 150 °C, preferiblemente de 0 °C a 100 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, para obtener el compuesto (t).

(Etapa 3)

El compuesto (t) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahidrofurano y similares, en presencia o ausencia de base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina, hidróxido sódico y similares, se hace reaccionar con el isotiocianato correspondiente, por ejemplo, 4-metoxibencilisotiocianato, t-butilisotiocianato y similares; o el haluro de carbamoilo correspondiente, por ejemplo, cloruro de N,N'-dimetiltiocarbamoilo, cloruro de N,N'-diisotiocarbamoilo y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (u).

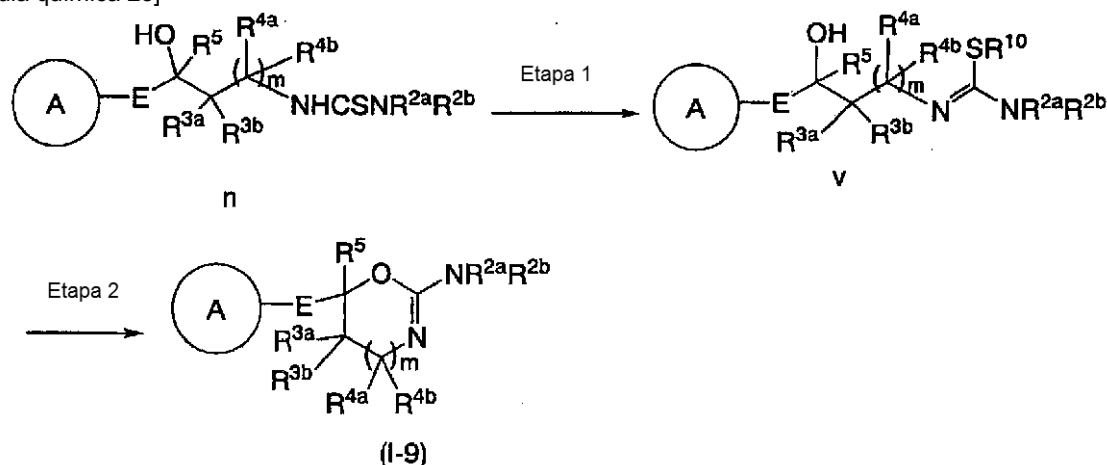
(Etapa 4)

El compuesto (u) en un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, tolueno, diclorometano y similares, se hace reaccionar con un agente de halogenación, por ejemplo, cloruro de tionilo, oxiclóruo de fósforo, tetrabromuro de carbonotriifenilfosfina, y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas, o como alternativa, el compuesto (u) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, diclorometano y similares; en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina y similares, se hace reaccionar con un agente de sulfonilación, por ejemplo, cloruro de metanosulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo y similares; de -80 °C a 50 °C, preferiblemente de -20 °C a 20 °C de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 0,5 a 12 horas. El compuesto sulfonilado o compuesto halogenado obtenido se hace reaccionar con una base, por ejemplo, diisopropilamina, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico, hidruro sódico, hidróxido sódico y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (I-8).

### La síntesis del anillo aminodihidroxazina; Método A

### La síntesis del anillo aminotetrahidroxazepina: Método A

[Fórmula química 23]



5 En la fórmula, cada uno de los símbolos es igual a como se ha descrito anteriormente.

(Etapla 1)

El compuesto (n), que se obtiene mediante la Etapa 3, (el compuesto (m) para dar el compuesto (n)) de "La síntesis del anillo aminodihidrotiazina; Método D", en un disolvente, por ejemplo, metanol, etanol, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano y similares; en presencia o ausencia de base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina, hidróxido sódico y similares, se hace reaccionar con un agente de alquilación, por ejemplo, yoduro de metilo, sulfato de dimetilo, bromuro de bencilo y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 40 °C a 150 °C de 0,1 a 48 horas, preferiblemente de 0,5 a 24 horas, para obtener el compuesto (v).

(Etapa 2)

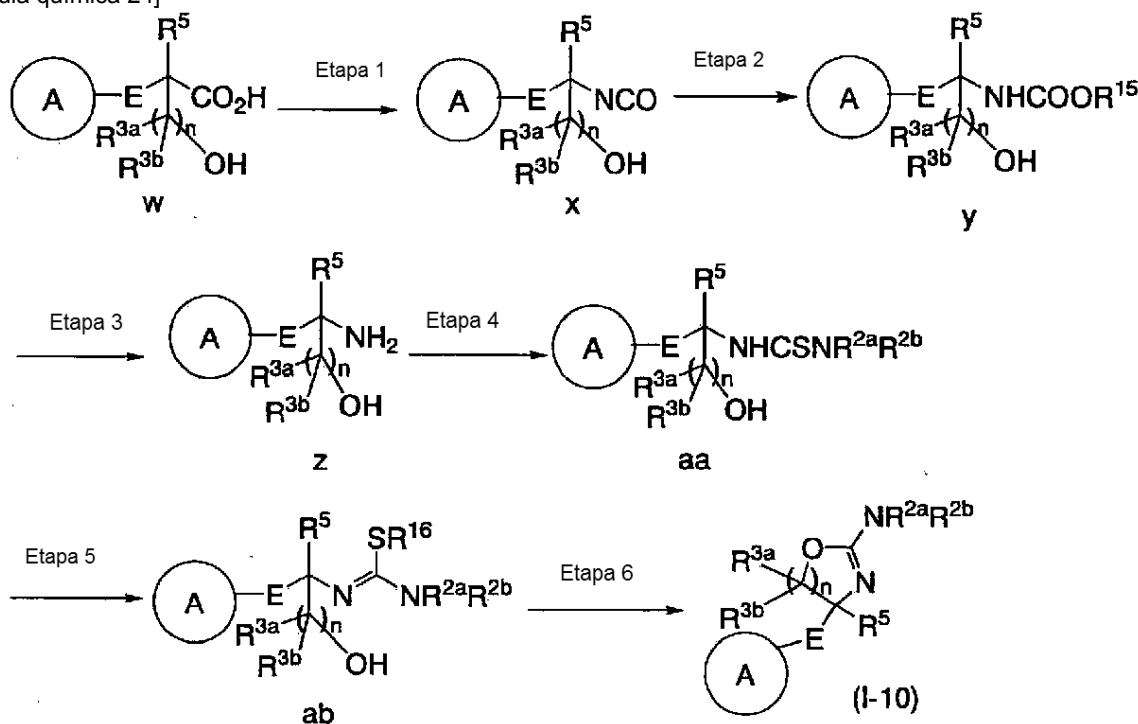
El compuesto (v) en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano, diclorometano y similares; en presencia o ausencia de base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina, hidróxido sódico y similares, se hace reaccionar con un óxido metálico, por ejemplo, óxido de plata, óxido de mercurio, dióxido de manganeso y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 10 °C a 150 °C de 1 a 120 horas, preferiblemente de 0,5 a 100 horas, para obtener el compuesto (I-9).

La síntesis del anillo aminodihidroxazina; Método B

### La síntesis del anillo aminoxazolina

### La síntesis del anillo aminotetrahidroxazepina: Método B

[Fórmula química 24]





En la fórmula, R<sup>15</sup> es alquilo inferior opcionalmente sustituido, por ejemplo, t-butilo, bencilo, y similares; R<sup>16</sup> es un átomo de hidrógeno o alquilo inferior; n es un número entero de 1 a 3, y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

5 (Etapa 1)

El compuesto (w) que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido en un disolvente, por ejemplo, tolueno, t-butilalcohol, tetrahidrofurano y similares, en presencia de base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina y similares, se hace reaccionar con un reactivo de azida, por ejemplo, difenilfosforilazida y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 40 °C a 150 °C durante de 1 a 48 horas, preferiblemente de 0,5 a 24 horas, para obtener el compuesto (x).

(Etapa 2)

15 El compuesto (x) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, xileno, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano y similares, se hace reaccionar un alcohol, por ejemplo, t-butilalcohol, 3,4-dimetoxibencilalcohol, 4-metoxibencilalcohol y similares, de 0 °C a 300 °C, preferiblemente de 50 °C a 200 °C de 1 a 800 horas, preferiblemente de 5 a 500 horas, para obtener el compuesto (y).

20 (Etapa 3)

El compuesto (y) en presencia o ausencia de un disolvente, por ejemplo, agua, tolueno, diclorometano, metanol, 1,4-dioxano, ácido acético, acetato de etilo y similares, en presencia de un ácido, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido bromhídrico, ácido trifluoroacético y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 25 °C a 150 °C de 0,1 a 48 horas, preferiblemente de 0,5 a 24 horas, para obtener el compuesto (z).

(Etapa 4)

30 El compuesto (z) en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahidrofurano y similares; en presencia de una base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina y similares, se hace reaccionar el isotiocianato correspondiente o el haluro de tiocarbamoilo correspondiente para dar el compuesto diana, por ejemplo, cloruro de N,N-dimetiltiocarbamoilo, cloruro de N,N-dietiltiocarbamoilo y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (aa).

35 (Etapa 5)

El compuesto (aa) en un disolvente, por ejemplo, metanol, etanol, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano y similares, en presencia o ausencia de base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina, hidróxido sódico y similares, se hace reaccionar con un agente de alquilación, por ejemplo, yoduro de metilo, sulfato de dimetilo, bromuro de bencilo y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 40 °C a 150 °C de 1 a 48 horas, preferiblemente de 0,5 a 24 horas, para obtener el compuesto (ab).

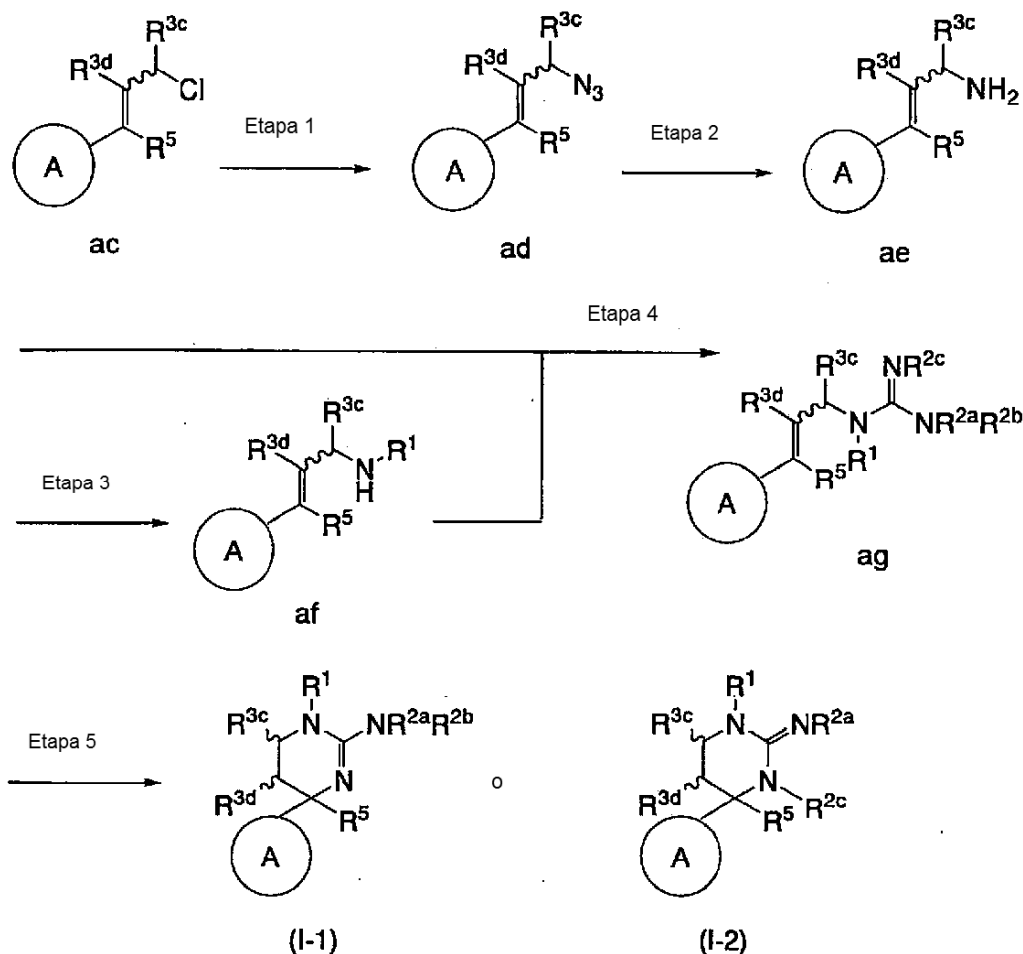
(Etapa 6)

45 El compuesto (ab) en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano, diclorometano y similares, en presencia de una base, por ejemplo, diisopropiletilamina, trietilamina, piridina, hidróxido sódico y similares, se hace reaccionar con un ácido metálico, por ejemplo, óxido de plata, óxido de mercurio, dióxido de manganeso y similares; de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 10 °C a 150 °C de 1 a 120 horas, preferiblemente de 0,5 a 100 horas, para obtener el compuesto (I-10).

50

La síntesis del anillo aminotetrahidropirimidina

[Fórmula química 25]



En la fórmula, cada uno de los símbolos es como se ha descrito anteriormente.

(Etapa 1)

- 5 El compuesto (ac) preparado por un método conocido, en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, metanol y similares, se hace reaccionar con un reactivo de azida, por ejemplo, azida sódica, azida de litio y similares; de 20 °C a 150 °C, preferiblemente de 50 °C a 100 °C de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (ad).

(Etapa 2)

- 10 A la suspensión de hidruro de litio y aluminio en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter, y similares, se le añade el compuesto (ad) disuelto en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter dietílico, y similares, en una atmósfera de nitrógeno, de -80 °C a 20 °C, preferiblemente de -30 °C a 0 °C, y la mezcla se hace reaccionar de 1 minuto a 10 horas, preferiblemente de 10 minutos a 1 hora, o como alternativa, al compuesto (ad) en un disolvente, por ejemplo, etanol, isopropanol o n-butanol, y similares; se le añade Niquel Raney de 10 °C a 110 °C, preferiblemente de 50 °C a 80 °C, y se hace reaccionar de 1 minuto a 10 horas, preferiblemente de 10 minutos a 1 hora, para obtener el compuesto (ae).

(Etapa 3)

- 20 El compuesto (ae) en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, diclorometano y similares, en presencia de un ácido, por ejemplo, ácido acético o ácido propiónico, y similares, se hace reaccionar con un agente de reducción, por ejemplo, cianoborohidruro sódico, triacetoxiborohidruro sódico y similares; de -50 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C, de 0,1 a 48 horas, preferiblemente de 0,5 a 24 horas, o el compuesto (ae) en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida y similares, en presencia de un agente de deshidratación, por ejemplo, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida-N-hidroxibenzotriazol, carbonildiimidazol y similares; o en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina, carbonato potásico y similares, se hace reaccionar con un ácido carboxílico, por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético y similares, de -50 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C de 0,1 a 48 horas, preferiblemente de 0,5 a 16 horas, para obtener el compuesto (ai). Y después, a la suspensión de hidruro de litio y aluminio en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter dietílico, y similares, se le añade el compuesto de amida mencionado anteriormente, disuelto en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano o éter, y similares, de -50 °C a 60 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C, y la mezcla se hace reaccionar durante 1 minuto a 48 horas, preferiblemente de 10 minutos a 10 horas, para obtener el compuesto (af).

(Etapa 4)

El compuesto (ae) o el compuesto (af), en un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, tetrahidrofurano, N,N-

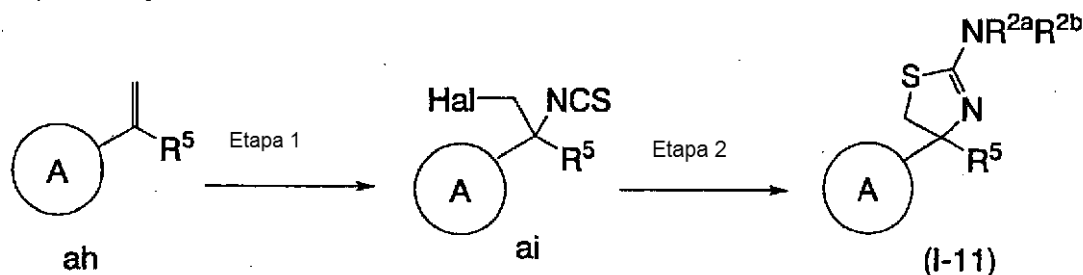
dimetilformamida y similares, se hace reaccionar con 3,5-dimetilpirazol-1-carboxiamidina o S-metiltiourea de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C, y la mezcla se hace reaccionar de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (ag).

(Etapa 5)

- 5 Al compuesto (ag) (en el que al menos  $R^{2b}$  o  $R^{2c}$  es un átomo de hidrógeno) en ausencia o presencia de un disolvente, por ejemplo, tolueno y similares, se le añade un ácido, por ejemplo, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico y similares, o la mezcla de los mismos, la mezcla se hace reaccionar de -20 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C, y la mezcla se hace reaccionar de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, para obtener el compuesto (I-2) (en el que  $R^{2b}$  es un átomo de hidrógeno) o el
- 10 compuesto (I-1) (en el que  $R^{2c}$  es un átomo de hidrógeno), respectivamente. Con la condición de que, si  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$  y  $R^{2c}$  tienen una estructura frágil en condiciones ácidas, por ejemplo, t-butiloxicarbonilo y similares,  $R^{2a}$ ,  $R^{2b}$  y  $R^{2c}$  en el compuesto (I-1) o el compuesto (I-2) puedan transformarse en un átomo de hidrógeno.

La síntesis del anillo aminotiazolina; Método C

[Fórmula química 26]



- 15 En la fórmula, Hal es halógeno y los otros símbolos son como se han descrito anteriormente.  
(Etapa 1)

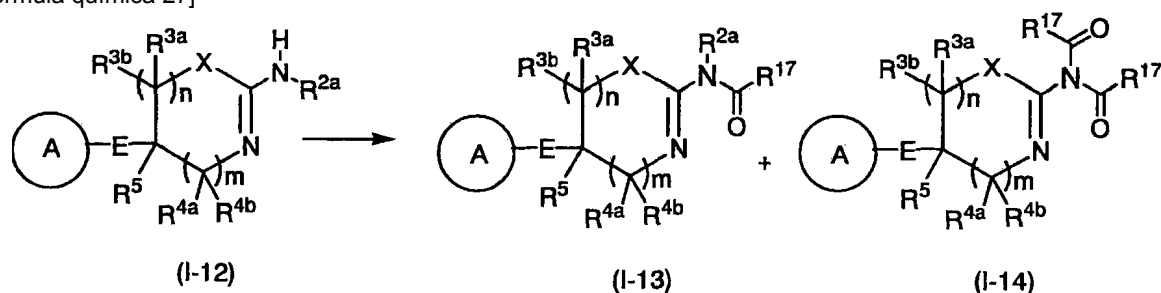
- El compuesto (ah), que está disponible en el mercado o se prepara por un método conocido, en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahydrofurano y similares; o en un disolvente mixto, por ejemplo, cloroformo-agua y similares, se hace reaccionar un halógeno, incluyendo, por ejemplo, yodo, bromo, cloro, un catalizador de transferencia de fase, por ejemplo, ácido tiocianico sódico, ácido tiocinámico amónico y similares; de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C, de 0,5 a 48 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (ai).

(Etapa 2)

- 25 El compuesto (ai), en un disolvente, por ejemplo, tolueno, cloroformo, tetrahydrofurano y similares, se hace reaccionar con un disolvente de amina que tiene el sustituyente correspondiente para el compuesto diana, por ejemplo, amoniaco, metilamina, dietilamina y similares, de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C, de 0,5 a 48 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (I-11).

- 30 El derivado 1 de aminoacilo

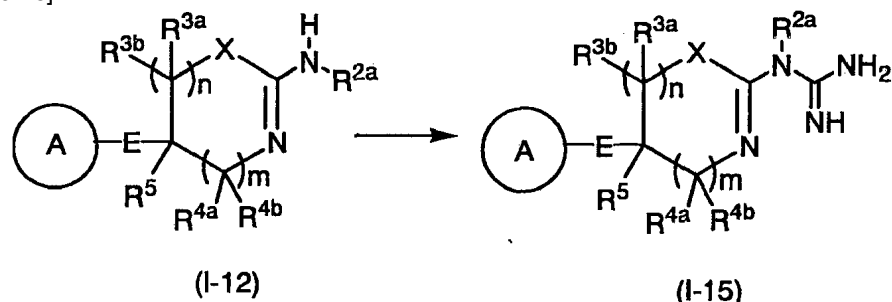
[Fórmula química 27]



- En la fórmula,  $R^{17}$  es alquilo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.
- 35 El compuesto (I-12), en el que  $R^{2b}$  es un átomo de hidrógeno, en presencia o ausencia de un disolvente, por ejemplo, tetrahydrofurano, diclorometano y similares, en presencia de una base, por ejemplo, piridina, trietilamina y similares, se hace reaccionar con un agente de acilación que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, cloruro de benzilo, cloruro de 2-furilo, anhídrido acético y similares, de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de -20 °C a 40 °C, de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas, o como alternativa, el
- 40 compuesto (I-12), en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahydrofurano, diclorometano y similares, en presencia de un agente de deshidratación, por ejemplo, diciohexilcarbodiimida, carbonildiimidazol y similares, se hace reaccionar con un ácido carboxílico que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, aminoácido, ácido glicólico y similares, de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de -20 °C a 40 °C, de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas, para obtener el compuesto (I-13) y/o el compuesto (I-14) (en el que  $R^{2a}$  es un
- 45 átomo de hidrógeno).

Los derivados de guanidino

[Fórmula química 28]

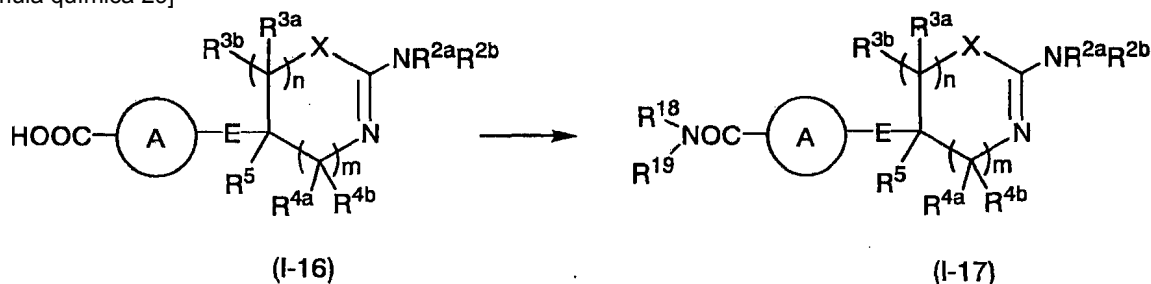


- 5 En la fórmula, cada uno de los símbolos es como se ha descrito anteriormente. El compuesto (I-12), en el que  $R^{2b}$  es un átomo de hidrógeno en un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida y similares, en presencia o ausencia de base, por ejemplo, trietilamina, hidrogenocarbonato sódico y similares, se hace reaccionar con 3,5-dimetilpirazol-1-carboxiamidina o S-metilisotiourea, etc., de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 20 °C a 100 °C, de 0,5 a 120 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (I-15).

10

Los derivados de carbamoilo

[Fórmula química 29]

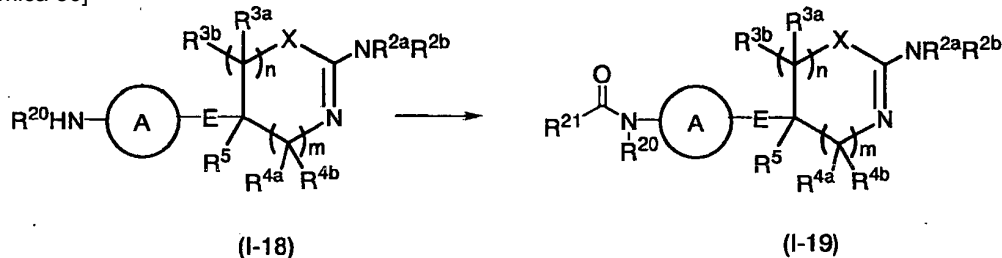


- 15 En la fórmula,  $\text{CONR}^{18}\text{R}^{19}$  es carbamoilo opcionalmente sustituido, y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente. El compuesto (I-16) que tiene un grupo carboxilo como sustituyente del anillo A en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano, diclorometano y similares, en presencia de un agente de deshidratación, por ejemplo, dicitclohexilcarbodiimida, carbonildiimidazol, dicitclohexilcarbodiimida-N-hidroxibenzotriazol y similares, se hace reaccionar con una amina primaria o una amina secundaria (anilina, 2-aminopiridina, dimetilamina, etc.) de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de -20 °C a 40 °C, de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas, para obtener el compuesto (I-17).
- 20

El derivado 2 de acilamino

25

[Fórmula química 30]

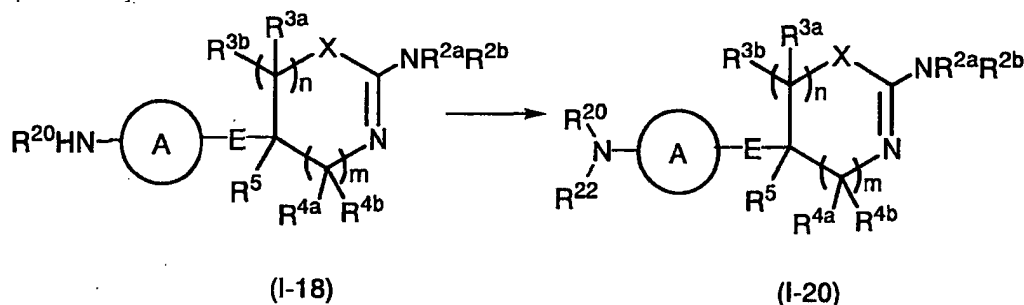


- En la fórmula,  $\text{NHR}^{20}$  es amino opcionalmente sustituido,  $\text{NR}^{20}\text{COR}^{21}$  es acilamino opcionalmente sustituido, ureido opcionalmente sustituido, carboxiamino que tiene un sustituyente en un átomo de oxígeno, y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente. El compuesto (I-18) que tiene un grupo amino opcionalmente sustituido en el anillo A en presencia o ausencia de un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, diclorometano y similares, en presencia o ausencia de una base, por ejemplo, piridina, trietilamina y similares, se hace reaccionar con un reactivo, incluyendo cloruro de ácido, anhídrido de ácido, derivado de éster de cloroformiato, derivados de isocianato (cloruro de benzoilo, cloruro de 2-furoilo, anhídrido acético, cloroformiato de bencilo, dicarbonato de di-t-butilo, isocianato de fenilo etc.), de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de -20 °C a 40 °C, de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas. O como alternativa, el
- 30
- 35

compuesto (I-18) que tiene un grupo amino opcionalmente sustituido en el anillo A en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano, diclorometano y similares, en presencia de un agente de deshidratación, por ejemplo, (h)clorohexilcarbodiimida, carbonildiimidazol, diclorohexilcarbodiimida-N-hidroxibenzotriazol y similares, se hace reaccionar ácido carboxílico que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, ácido benzoico, ácido 2-piridincarboxílico y similares; de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de -20 °C a 40 °C, de 0,1 a 24 horas, preferiblemente de 1 a 12 horas, para obtener el compuesto (I-19).

Los derivados de alquilamino

10 [Fórmula química 31]

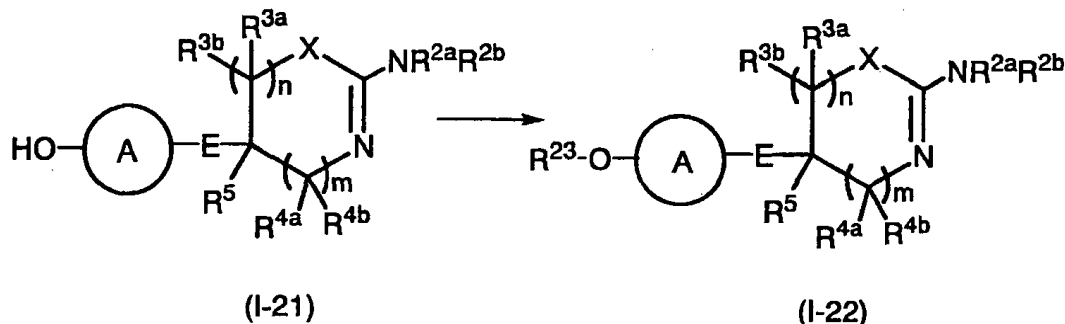


En la fórmula, NHR<sup>20</sup> es amino opcionalmente sustituido, R<sup>22</sup> es alquilo inferior.

El compuesto (I-18) que tiene un grupo amino en el anillo A en un disolvente, por ejemplo, diclorometano, tetrahidrofurano y similares, en presencia o ausencia de un ácido, por ejemplo, ácido acético y similares, se hace reaccionar con un aldehído que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, benzaldehído, piridin-2-carboxaldehído y similares, y un agente de reducción, por ejemplo, borohidruro sódico, triacetoxiborohidruro sódico y similares, de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 40 °C, de 0,5 a 150 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (I-20).

20 Los derivados de alcoxi sustituido

[Fórmula química 32]

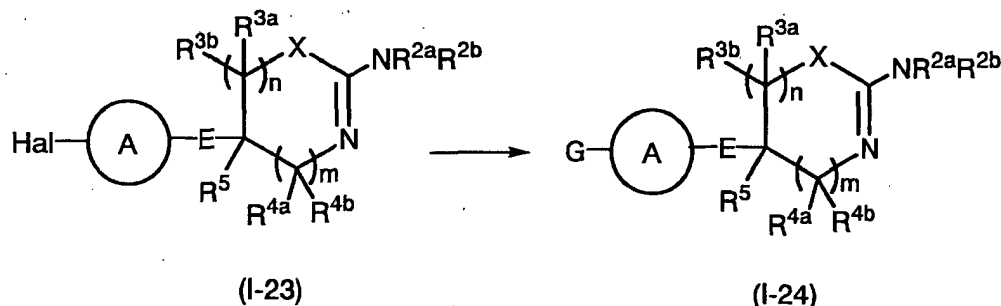


En la fórmula, R<sup>23</sup> es alquilo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, etc., y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

El compuesto (I-21) que tiene un grupo hidroxilo como sustituyente del anillo A, en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano y similares, en presencia de base, por ejemplo, carbonato potásico, hidróxido sódico, hidruro sódico y similares, se hace reaccionar con un agente de alquilación que tiene sustituyente correspondiente al compuesto diana, por ejemplo, cloruro de bencilo, yoduro de metilo y similares, de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 40 °C, de 0,5 a 150 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, o como alternativa, el compuesto, (I-18), en un disolvente, por ejemplo, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano y similares, en un reactivo de Mitsunobu, por ejemplo éster etílico del ácido trifenilfosfin-azodicarboxílico y similares, se hace reaccionar un alcohol, por ejemplo, 2-aminoetanol y similares, de -80 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 40 °C, de 0,5 a 72 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (I-22).

La introducción del sustituyente con una reacción de acoplamiento de paladio

[Fórmula química 33]

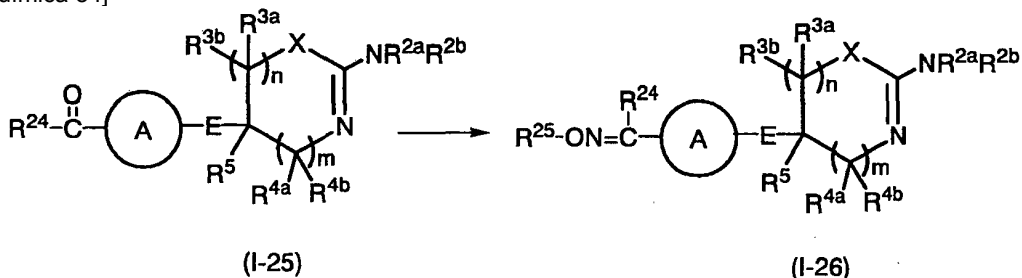


- 5 En la fórmula, Hal es halógeno, G es alqueno inferior opcionalmente sustituido, alqueno inferior opcionalmente sustituido, alcoxicarbonilo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, etc., y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

10 El compuesto (I-23) que tiene un halógeno como un sustituyente del anillo A, en un disolvente, por ejemplo, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, 1,2-dimetoxietano, metanol y similares, en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina, carbonato sódico y similares, un catalizador de paladio, por ejemplo, acetato de paladio, cloruro de paladio y similares; y un ligando, por ejemplo, trifenilfosfina y similares, se hace reaccionar con un compuesto que tiene un sustituyente correspondiente el compuesto diana (estireno, propargil alcohol, ácido aril borónico, monóxido de carbono), con o sin irradiación por microondas, de -80 °C a 150 °C, preferiblemente de 0 °C a 100 °C, de 0,5 a 72 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, para obtener el compuesto (I-24).

Los derivados de oxima

[Fórmula química 34]



- 20 En la fórmula, en R<sup>24</sup> es un átomo de hidrógeno o un alquilo inferior opcionalmente sustituido, etc., R<sup>25</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alqueno inferior opcionalmente sustituido o un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido etc., y los otros símbolos son iguales a como se han descrito anteriormente.

25 El compuesto (I-25) que tiene un grupo acilo como un sustituyente del anillo A en el disolvente, por ejemplo, metanol, etanol y similares; en presencia o ausencia de aditivos, por ejemplo, acetato potásico y similares, se hace reaccionar con hidroxilamina que tiene un sustituyente correspondiente al compuesto diana (hidroxilamina, metoxilamina, O-bencilhidroxilamina, etc.) o la sal del mismo, de 0 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 40 °C, de 0,5 a 150 horas, preferiblemente de 1 a 72 horas, -para obtener el compuesto (I-26).

30 En todas las etapas mencionadas anteriormente, si un compuesto que tiene un sustituyente que interrumpe la reacción, (por ejemplo, hidroxilo, mercapto, amino, formilo, carbonilo, carboxilo, etc.), el sustituyente del compuesto se protege por los métodos que se describen en Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W Green (John Wiley & Sons) de antemano y se protege en una etapa preferible.

35 Se prefiere el compuesto (1) en la presente invención que se presenta más adelante, en particular, X es S y E es un enlace o metileno.

1) Un compuesto representado por la fórmula general (I'),

40



8) el compuesto, en el que  $\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$  es  $\text{NH}_2$  (este compuesto se representa mediante R2-4),

9) el compuesto, en el que el anillo A es fenilo sustituido o piridilo sustituido (este compuesto se representa mediante A-1).

10) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

[Fórmula química 38]

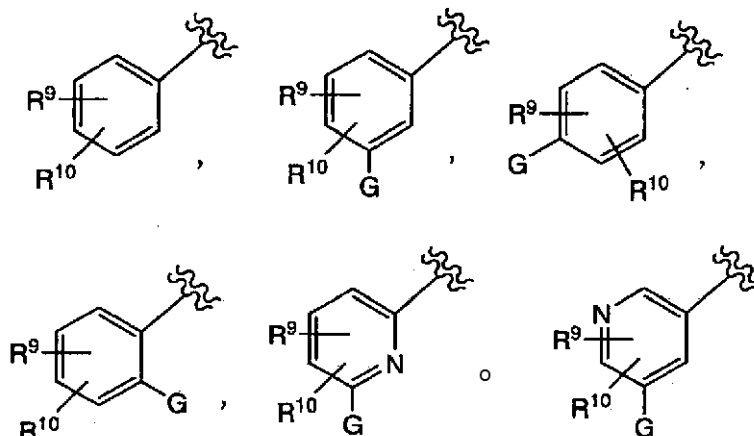


en la que  $R^9$ ,  $R^{10}$  y  $R^{11}$  es un átomo de hidrógeno o G,

G es halógeno, hidroxí, ciano, nitró, mercapto, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, alquenilo inferior opcionalmente sustituido, alquinilo inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, aciloxi opcionalmente sustituido, carboxi, alcoxycarbonilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxycarboniloxi inferior opcionalmente sustituido, ariloxycarboniloxi opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, carbamoiloxi opcionalmente sustituido, alquilio opcionalmente sustituido, ariltio opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, alquilsulfínilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfínilo opcionalmente sustituido, alquilsulfoniloxi inferior opcionalmente sustituido, arilsulfoniloxi opcionalmente sustituido, opcionalmente sustituido sulfamoilo, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido, carbocíclicoxi opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido o heterocíclicoxi opcionalmente sustituido, cada G puede ser diferente (este compuesto se representa mediante A-2).

11) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

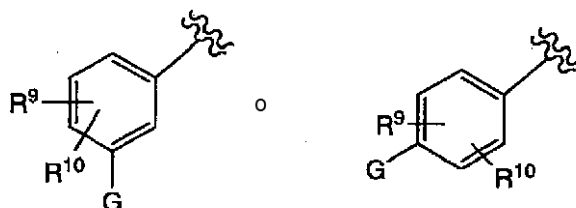
[Fórmula química 39]



en la que R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, ciano, nitro, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, carbamoiloxi opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, arilsulfonilo opcionalmente sustituido, un grupo carboxílico opcionalmente sustituido, carbocíclico opcionalmente sustituido, un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido o un heterocíclico opcionalmente sustituido, G es igual a como se ha descrito anteriormente 10) (este compuesto se representa mediante A-3),

12) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

[Fórmula química 40]



en la que  $R^9$  y  $R^{10}$  es como se ha descrito en 11), G es igual a como se ha descrito en 10) (este compuesto se representa mediante A-4).



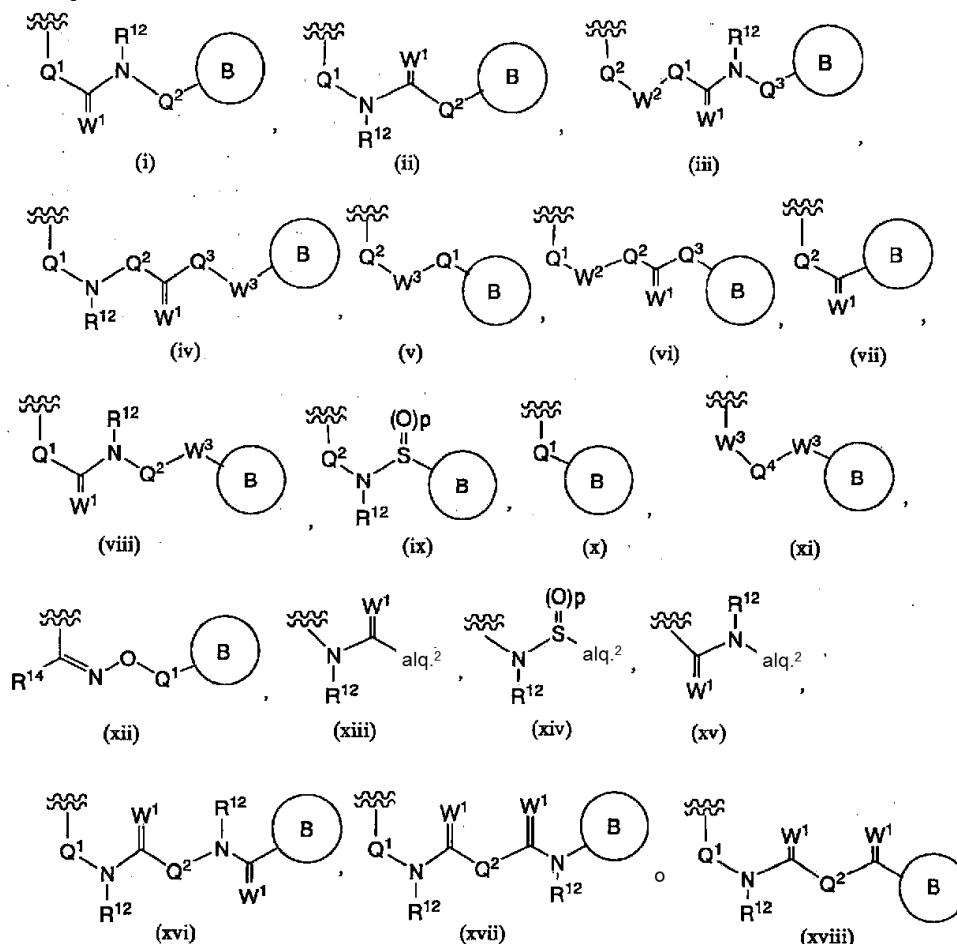
13) el compuesto, en el que el anillo A,  $R^9$  y  $R^{10}$  se han definido en 11), G es amino opcionalmente sustituido (este compuesto se representa mediante A-5),

14) el compuesto, en el que el anillo A,  $R^9$  y  $R^{10}$  se han definido en 11), G es arilcarbonilamino opcionalmente sustituido o carbonilamino heterocíclico opcionalmente sustituido,

5 15) el compuesto, en el que el anillo A,  $R^9$  y  $R^{10}$  se han definido en 11), G es carbonilamino heterocíclico opcionalmente sustituido (este compuesto se representa mediante A-6),

16) el compuesto, en el que el anillo A se ha definido en 11), G se represente mediante la siguiente fórmula:

10 [Fórmula química 41]



en la que  $Q^1$ ,  $Q^2$  y  $Q^3$  son cada uno independientemente un enlace, alquileo inferior opcionalmente sustituido o alquenileno inferior opcionalmente sustituido;

$Q^4$  es alquileo inferior opcionalmente sustituido o alquenileno inferior opcionalmente sustituido;

15  $W^1$  y  $W^2$  son cada uno independientemente O o S;

$W^3$  es O, S o  $NR^{12}$ ;

$R^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo inferior, hidroxi alquilo inferior, alcoxi inferior alquilo inferior, alcocarbonilo inferior alquilo inferior, alquilo carboxílico inferior o acilo;

$R^{14}$  es un átomo de hidrógeno o alquilo inferior;

20 el anillo B es un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido;

$Alq.^2$  es alquilo inferior opcionalmente sustituido;

$R^9$  y  $R^{10}$  son iguales a como se han descrito en 11) (este compuesto se representa mediante A-7),

17) el compuesto, en el que el anillo A,  $R^9$  y  $R^{10}$  son el grupo que se ha definido en 11); G es el grupo que se ha definido en 16); el anillo B es arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre

25 halógeno, hidroxi, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, ciano, carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido, carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico

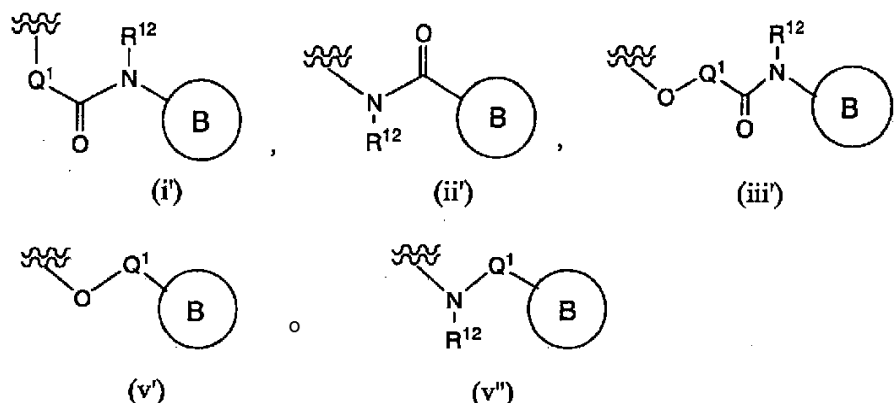
opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre

30 halógeno, hidroxi, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, acilo opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, ciano, carbamoilo opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido, carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico

opcionalmente sustituido;

y los otros símbolos son iguales a como se han descrito en 16) (este compuesto se representa mediante A-8), 18) el compuesto, en el que el anillo A,  $R^9$  y  $R^{10}$  se han definido en 11), G se representa mediante la siguiente fórmula:

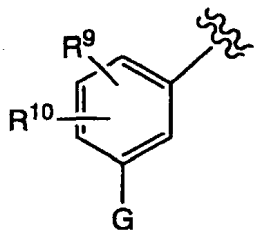
5 [Fórmula química 42]



En la fórmula, en la que cada uno de los símbolos es igual que los descritos en 16) (este compuesto se representa mediante A-9), 19) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

10

[Fórmula química 43]



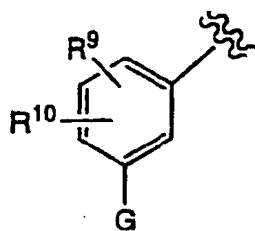
G se ha definido en 16), el anillo B es arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, uno de  $R^9$  o  $R^{10}$  es un átomo de hidrógeno, y el otro es un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido, ciano, nitro, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido (este compuesto se representa mediante A-10),

15

20) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

20

[Fórmula química 44]

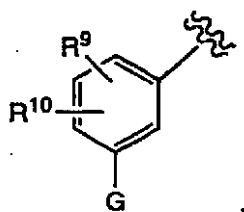


G se define en 18), los otros símbolos son iguales a como se han descrito en 19) (este compuesto se representa mediante A-11),

25

21) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

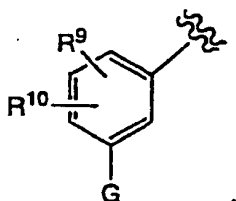
[Fórmula química 45]



G se ha definido en 16), el anillo B es fenilo, heteroarilo de 5 a 6 miembros, benzotiadiazolilo o benzotienilo, y cada uno de los mismos están opcionalmente sustituidos, R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> son iguales a como se han descrito en 19) (este compuesto se representa mediante A-12),

- 5 22) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

[Fórmula química 46]

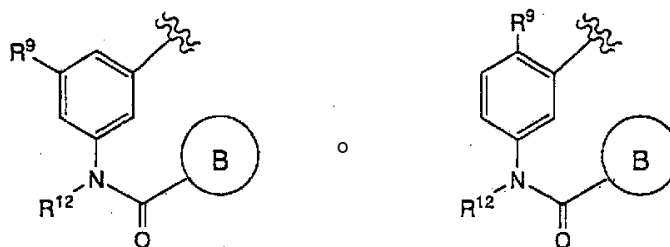


G se ha definido en 18), el anillo B se define en 21), R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> son iguales a como se han descrito en 19) (este compuesto se representa mediante A-13),

10

23) el compuesto, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:

[Fórmula química 47]



- 15 en la que R<sup>9</sup> es un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo inferior opcionalmente sustituido, ciano, nitro, alcoxi inferior opcionalmente sustituido, amino opcionalmente sustituido, carbamoilo opcionalmente sustituido, alquilsulfonilo inferior opcionalmente sustituido, un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido o un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, el anillo B es el mismo que se ha descrito en 21); R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno o alquilo inferior (este compuesto se representa mediante A-14),

- 20 24) el compuesto, en el que R<sup>5</sup> es un átomo de hidrógeno o alquilo C1 a C3 (este compuesto se representa mediante R5-1),

25) el compuesto, en el que R<sup>5</sup> es alquilo C1 a C3 (este compuesto se representa mediante R5-2),

26) el compuesto, en el que R<sup>5</sup> es metilo (este compuesto se representa mediante R5-3),

- 25 27) el compuesto, en el que R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido o arilo opcionalmente sustituido (este compuesto se representa mediante R3-1),

28) el compuesto, en el que R<sup>3a</sup> es un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo inferior opcionalmente sustituido, alcoxi inferior opcionalmente sustituido o arilo opcionalmente sustituido, R<sup>3b</sup> es un átomo de hidrógeno, un R<sup>3</sup> es un átomo de hidrógeno cuando n es 2, uno o dos R<sup>2a</sup> es o son un átomo de hidrógeno cuando n es 3 (este compuesto se representa mediante R3-2),

- 30 29) el compuesto, en el que R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> son todos átomos de hidrógeno (este compuesto se representa mediante R3-3) y

En un compuesto representado por la fórmula general (I'), un compuesto, en el que la combinación de n, m, R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, en el que A, R<sup>5</sup>, R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> (nm, R<sup>2</sup>, A, R<sup>5</sup>, R<sup>3</sup>) es el siguiente compuesto, en el que los compuestos representados por nm-1 y nm-3 no son parte de la invención, (nm, R<sup>2</sup>, A, R<sup>5</sup>, R<sup>3</sup>) =

35

(nm-1, R2-1, A-1, R5-1, R3-1), (nm-1, R2-1, A-1, R5-1, R3-2), (nm-1, R2-1, A-1, R5-2, R3-1), (nm-1, R2-1, A-1, R5-2, R3-2), (nm-1, R2-1, A-1, R5-3, R3-1), (nm-1, R2-1, A-1, R5-3, R3-2), (nm-1, R2-1, A-2, R5-1, R3-1), (nm-1, R2-1, A-2, R5-1, R3-2), (nm-1, R2-1, A-2, R5-2, R3-1), (nm-1, R2-1, A-2, R5-2, R3-2), (nm-1, R2-1, A-2, R5-3, R3-1), (nm-1, R2-1, A-2, R5-3, R3-2), (nm-1, R2-1, A-3, R5-1, R3-1), (nm-1, R2-1, A-3, R5-1, R3-2), (nm-1, R2-1, A-3, R5-2, R3-1), (nm-1, R2-1, A-3, R5-2, R3-2), (nm-1, R2-1, A-3, R5-3, R3-1), (nm-1, R2-1, A-3, R5-3, R3-2), (nm-1, R2-1, A-4, R5-1, R3-1), (nm-1, R2-1, A-4, R5-1, R3-2), (nm-1, R2-1, A-4, R5-2, R3-1), (nm-1, R2-1,

[illegible]

R2-2,A-11,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-2,A-11,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-2,A-11,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-2,A-11,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-2,A-11,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-2,A-12,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-2,A-12,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-2,A-12,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-2,A-12,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-2,A-12,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-2,A-12,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-2,A-13,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-2,A-13,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-2,A-13,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-2,A-13,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-2,A-13,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-2,A-13,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-2,A-14,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-2,A-14,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-2,A-14,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-2,A-14,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-2,A-14,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-2,A-14,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-1,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-1,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-1,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-1,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-1,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-1,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-2,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-2,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-2,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-2,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-2,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-2,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-3,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-3,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-3,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-3,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-3,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-3,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-4,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-4,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-4,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-4,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-4,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-4,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-5,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-5,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-5,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-5,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-5,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-5,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-6,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-6,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-6,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-6,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-6,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-6,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-7,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-7,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-7,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-7,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-7,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-7,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-8,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-8,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-8,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-8,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-8,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-8,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-9,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-9,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-9,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-9,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-9,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-9,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-10,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-10,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-10,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-10,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-10,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-10,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-11,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-11,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-11,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-11,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-11,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-11,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-12,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-12,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-12,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-12,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-12,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-12,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-13,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-13,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-13,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-13,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-13,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-13,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-3,A-14,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-3,A-14,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-3,A-14,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-3,A-14,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-3,A-14,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-3,A-14,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-4,A-1,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-4,A-1,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-4,A-1,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-4,A-1,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-4,A-1,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-4,A-1,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-4,A-2,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-4,A-2,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-4,A-2,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-4,A-2,R5-2,R3-2),(nm-1,R2-4,A-2,R5-3,R3-1),(nm-1,R2-4,A-2,R5-3,R3-2),(nm-1,R2-4,A-3,R5-1,R3-1),(nm-1,R2-4,A-3,R5-1,R3-2),(nm-1,R2-4,A-3,R5-2,R3-1),(nm-1,R2-4,A-3,R5-2,R3-2),(nm-1,



nm-2,R2-1,A-9,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-1,A-9,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-1,A-10,R5-1,R3-1),(  
 nm-2,R2-1,A-10,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-1,A-10,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-1,A-10,R5-2,R3-2  
 ),(nm-2,R2-1,A-10,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-1,A-10,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-1,A-11,R5-1,R3  
 -1),(nm-2,R2-1,A-11,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-1,A-11,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-1,A-11,R5-2,  
 R3-2),(nm-2,R2-1,A-11,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-1,A-11,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-1,A-12,R5-  
 1,R3-1),(nm-2,R2-1,A-12,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-1,A-12,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-1,A-12,R  
 5-2,R3-2),(nm-2,R2-1,A-12,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-1,A-12,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-1,A-13,  
 R5-1,R3-1),(nm-2,R2-1,A-13,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-1,A-13,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-1,A-1  
 3,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-1,A-13,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-1,A-13,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-1,A  
 -14,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-1,A-14,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-1,A-14,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-1,  
 A-14,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-1,A-14,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-1,A-14,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-  
 2,A-1,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-2,A-1,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-1,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,  
 A-1,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-2,A-1,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-1,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A  
 -2,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-2,A-2,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-2,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-2  
 ,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-2,A-2,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-2,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-3,  
 R5-1,R3-1),(nm-2,R2-2,A-3,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-3,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-3,R  
 5-2,R3-2),(nm-2,R2-2,A-3,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-3,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-4,R5-  
 1,R3-1),(nm-2,R2-2,A-4,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-4,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-4,R5-2,  
 R3-2),(nm-2,R2-2,A-4,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-4,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-5,R5-1,R  
 3-1),(nm-2,R2-2,A-5,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-5,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-5,R5-2,R3-  
 2),(nm-2,R2-2,A-5,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-5,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-6,R5-1,R3-1)  
 ,(nm-2,R2-2,A-6,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-6,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-6,R5-2,R3-2),(  
 nm-2,R2-2,A-6,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-6,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-7,R5-1,R3-1),(n  
 m-2,R2-2,A-7,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-7,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-7,R5-2,R3-2),(nm  
 -2,R2-2,A-7,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-7,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-8,R5-1,R3-1),(nm-2  
 ,R2-2,A-8,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-8,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-8,R5-2,R3-2),(nm-2,  
 R2-2,A-8,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-8,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-9,R5-1,R3-1),(nm-2,R  
 2-2,A-9,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-9,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-9,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-  
 2,A-9,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-9,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-10,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-  
 2,A-10,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-10,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-10,R5-2,R3-2),(nm-2,R  
 2-2,A-10,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-10,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-11,R5-1,R3-1),(nm-2,  
 R2-2,A-11,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-11,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-11,R5-2,R3-2),(nm-  
 2,R2-2,A-11,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-11,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-12,R5-1,R3-1),(n  
 m-2,R2-2,A-12,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-12,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-12,R5-2,R3-2),  
 (nm-2,R2-2,A-12,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-12,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-13,R5-1,R3-  
 1),(nm-2,R2-2,A-13,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-13,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-13,R5-2,R  
 3-2),(nm-2,R2-2,A-13,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-13,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-2,A-14,R5-1,  
 R3-1),(nm-2,R2-2,A-14,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-2,A-14,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-2,A-14,R5-  
 2,R3-2),(nm-2,R2-2,A-14,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-2,A-14,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-1,R5  
 -1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-1,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-1,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-1,R5-2  
 ,R3-2),(nm-2,R2-3,A-1,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-1,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-2,R5-1,

(nm-2,R2-3,A-2,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-2,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-2,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-2,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-2,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-3,R5-1,R3-1),  
(nm-2,R2-3,A-3,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-3,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-3,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-3,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-3,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-4,R5-1,R3-1),(nm-2,  
R2-3,A-4,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-4,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-4,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-3,A-4,R5-3,R3-1),  
(nm-2,R2-3,A-4,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-5,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-5,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-5,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-5,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-3,A-5,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-5,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-6,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-6,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-6,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-6,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-6,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-6,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-7,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-7,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-7,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-7,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-3,A-7,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-7,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-8,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-8,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-8,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-8,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-8,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-8,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-9,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-9,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-9,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-9,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-3,A-9,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-9,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-10,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-10,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-10,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-10,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-10,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-10,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-11,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-11,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-11,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-11,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-3,A-11,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-11,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-12,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-12,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-12,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-12,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-12,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-12,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-3,A-13,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-13,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-13,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-13,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-3,A-13,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-13,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-14,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-3,A-14,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-3,A-14,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-3,A-14,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-3,A-14,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-3,A-14,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-1,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-1,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-1,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-1,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-1,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-1,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-2,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-2,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-2,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-2,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-2,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-2,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-3,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-3,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-3,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-3,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-3,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-3,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-4,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-4,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-4,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-4,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-4,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-4,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-5,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-5,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-5,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-5,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-5,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-5,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-6,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-6,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-6,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-6,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-6,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-6,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-7,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-7,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-7,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-7,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-7,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-7,R5-3,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-8,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-8,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-8,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-8,R5-2,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-8,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-8,R5-3,R3-2)



3-1),(nm-2,R2-4,A-8,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-9,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-9,R5-1,R3-2),  
(nm-2,R2-4,A-9,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-9,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-9,R5-3,R3-1)  
,(nm-2,R2-4,A-9,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-10,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-10,R5-1,R3-2  
) ,(nm-2,R2-4,A-10,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-10,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-10,R5-3,R3  
-1),(nm-2,R2-4,A-10,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-11,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-11,R5-1,  
R3-2),(nm-2,R2-4,A-11,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-11,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-11,R5-  
3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-11,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-12,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-12,R  
5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-12,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-12,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A-12,  
R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-12,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-13,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,A-1  
3,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-13,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-13,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-4,A  
-13,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-13,R5-3,R3-2),(nm-2,R2-4,A-14,R5-1,R3-1),(nm-2,R2-4,  
A-14,R5-1,R3-2),(nm-2,R2-4,A-14,R5-2,R3-1),(nm-2,R2-4,A-14,R5-2,R3-2),(nm-2,R2-  
4,A-14,R5-3,R3-1),(nm-2,R2-4,A-14,R5-3,R3-2),  
(nm-3,R2-1,A-1,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-1,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-1,R5-2,R3-1),(n  
m-3,R2-1,A-1,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-1,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-1,R5-3,R3-2),(nm  
-3,R2-1,A-2,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-2,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-2,R5-2,R3-1),(nm-3  
,R2-1,A-2,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-2,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-2,R5-3,R3-2),(nm-3,  
R2-1,A-3,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-3,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-3,R5-2,R3-1),(nm-3,R  
2-1,A-3,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-3,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-3,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-  
1,A-4,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-4,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-4,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,  
A-4,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-4,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-4,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A  
-5,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-5,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-5,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-5  
,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-5,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-5,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-6,  
R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-6,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-6,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-6,R  
5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-6,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-6,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-7,R5-  
1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-7,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-7,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-7,R5-2,  
R3-2),(nm-3,R2-1,A-7,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-7,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-8,R5-1,R  
3-1),(nm-3,R2-1,A-8,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-8,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-8,R5-2,R3-  
2),(nm-3,R2-1,A-8,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-8,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-9,R5-1,R3-1)  
,(nm-3,R2-1,A-9,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-9,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-9,R5-2,R3-2),(  
nm-3,R2-1,A-9,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-9,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-10,R5-1,R3-1),(  
nm-3,R2-1,A-10,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-10,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-10,R5-2,R3-2  
) ,(nm-3,R2-1,A-10,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-10,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-11,R5-1,R3  
-1),(nm-3,R2-1,A-11,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-11,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-11,R5-2,  
R3-2),(nm-3,R2-1,A-11,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-11,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-12,R5-  
1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-12,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-12,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-12,R  
5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-12,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-12,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A-13,  
R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-13,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-13,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,A-1  
3,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-13,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-13,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-1,A  
-14,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-1,A-14,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-1,A-14,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-1,

A-14,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-1,A-14,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-1,A-14,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-  
A-1,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-2,A-1,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-1,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,  
A-1,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-2,A-1,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-1,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A  
-2,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-2,A-2,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-2,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-2  
R5-2,R3-2),(nm-3,R2-2,A-2,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-2,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-3,  
R5-1,R3-1),(nm-3,R2-2,A-3,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-3,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-3,R  
5-2,R3-2),(nm-3,R2-2,A-3,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-3,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-4,R5-  
1,R3-1),(nm-3,R2-2,A-4,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-4,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-4,R5-2,  
R3-2),(nm-3,R2-2,A-4,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-4,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-5,R5-1,R  
3-1),(nm-3,R2-2,A-5,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-5,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-5,R5-2,R3-  
2),(nm-3,R2-2,A-5,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-5,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-6,R5-1,R3-1)  
,(nm-3,R2-2,A-6,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-6,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-6,R5-2,R3-2),(  
nm-3,R2-2,A-6,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-6,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-7,R5-1,R3-1),(n  
m-3,R2-2,A-7,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-7,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-7,R5-2,R3-2),(nm  
-3,R2-2,A-7,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-7,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-8,R5-1,R3-1),(nm-3  
,R2-2,A-8,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-8,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-8,R5-2,R3-2),(nm-3,  
R2-2,A-8,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-8,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-9,R5-1,R3-1),(nm-3,R  
2-2,A-9,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-9,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-9,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-  
2,A-9,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-9,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-10,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-  
2,A-10,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-10,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-10,R5-2,R3-2),(nm-3,R  
2-2,A-10,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-10,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-11,R5-1,R3-1),(nm-3,  
R2-2,A-11,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-11,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-11,R5-2,R3-2),(nm-  
3,R2-2,A-11,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-11,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-12,R5-1,R3-1),(n  
m-3,R2-2,A-12,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-12,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-12,R5-2,R3-2),  
(nm-3,R2-2,A-12,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-12,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-13,R5-1,R3-  
1),(nm-3,R2-2,A-13,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-13,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-13,R5-2,R  
3-2),(nm-3,R2-2,A-13,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-13,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-2,A-14,R5-1,  
R3-1),(nm-3,R2-2,A-14,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-2,A-14,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-2,A-14,R5-  
2,R3-2),(nm-3,R2-2,A-14,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-2,A-14,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-1,R5-  
1,R3-1),(nm-3,R2-3,A-1,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-1,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-1,R5-2  
R3-2),(nm-3,R2-3,A-1,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-1,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-2,R5-1,  
R3-1),(nm-3,R2-3,A-2,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-2,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-2,R5-2,R  
3-2),(nm-3,R2-3,A-2,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-2,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-3,R5-1,R3-  
1),(nm-3,R2-3,A-3,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-3,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-3,R5-2,R3-2)  
,(nm-3,R2-3,A-3,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-3,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-4,R5-1,R3-1),(  
nm-3,R2-3,A-4,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-4,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-4,R5-2,R3-2),(n  
m-3,R2-3,A-4,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-4,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-5,R5-1,R3-1),(nm  
-3,R2-3,A-5,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-5,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-5,R5-2,R3-2),(nm-3  
R2-3,A-5,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-5,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-6,R5-1,R3-1),(nm-3,  
R2-3,A-6,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-6,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-6,R5-2,R3-2),(nm-3,R  
2-3,A-6,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-6,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-7,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-

A-7,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-7,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-7,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-3,  
A-7,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-7,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-8,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-3,A  
-8,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-8,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-8,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-3,A-8  
R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-8,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-9,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-3,A-9,  
R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-9,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-9,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-3,A-9,R  
5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-9,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-10,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-3,A-10,  
R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-10,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-10,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-3,A-1  
0,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-10,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-11,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-3,A  
-11,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-11,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-11,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-3,  
A-11,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-11,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-12,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-  
3,A-12,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-12,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-12,R5-2,R3-2),(nm-3,R  
2-3,A-12,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-12,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-13,R5-1,R3-1),(nm-3,  
R2-3,A-13,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-13,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-13,R5-2,R3-2),(nm-  
3,R2-3,A-13,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-13,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-3,A-14,R5-1,R3-1),(n  
m-3,R2-3,A-14,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-3,A-14,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-3,A-14,R5-2,R3-2),  
(nm-3,R2-3,A-14,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-3,A-14,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-1,R5-1,R3-1)  
,(nm-3,R2-4,A-1,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-1,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-1,R5-2,R3-2),(  
nm-3,R2-4,A-1,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-1,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-2,R5-1,R3-1),(n  
m-3,R2-4,A-2,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-2,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-2,R5-2,R3-2),(nm  
-3,R2-4,A-2,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-2,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-3,R5-1,R3-1),(nm-3  
R2-4,A-3,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-3,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-3,R5-2,R3-2),(nm-3,  
R2-4,A-3,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-3,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-4,R5-1,R3-1),(nm-3,R  
2-4,A-4,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-4,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-4,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-  
4,A-4,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-4,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-5,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,  
A-5,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-5,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-5,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A  
-5,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-5,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-6,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-6  
R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-6,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-6,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-6,  
R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-6,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-7,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-7,R  
5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-7,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-7,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-7,R5-  
3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-7,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-8,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-8,R5-1,  
R3-2),(nm-3,R2-4,A-8,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-8,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-8,R5-3,R  
3-1),(nm-3,R2-4,A-8,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-9,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-9,R5-1,R3-  
2),(nm-3,R2-4,A-9,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-9,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-9,R5-3,R3-1)  
,(nm-3,R2-4,A-9,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-10,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-10,R5-1,R3-2  
,(nm-3,R2-4,A-10,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-10,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-10,R5-3,R3  
-1),(nm-3,R2-4,A-10,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-11,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-11,R5-1,  
R3-2),(nm-3,R2-4,A-11,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-11,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-11,R5-  
3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-11,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-12,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-12,R  
5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-12,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-12,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-12,  
R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-12,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-13,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-1  
3,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-13,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-13,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A

-13,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-13,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-14,R5-1,R3-1),(nm-3,R2-4,A-14,R5-1,R3-2),(nm-3,R2-4,A-14,R5-2,R3-1),(nm-3,R2-4,A-14,R5-2,R3-2),(nm-3,R2-4,A-14,R5-3,R3-1),(nm-3,R2-4,A-14,R5-3,R3-2),(nm-3,R2-4,A-14,R5-3,R3-3).

En un compuesto representado por la fórmula general (I'), un compuesto, en el que la combinación de n, m, R<sup>2a</sup>, R<sup>2b</sup>, el anillo A, R<sup>5</sup>, R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> (nm, R<sup>2</sup>, A, R<sup>5</sup>, R<sup>3</sup>) es uno de los compuestos anteriores y E es un enlace.

- 5 Los compuestos de la invención pueden emplearse en el tratamiento y/o prevención de una enfermedad asociada con la generación, secreción o deposición de proteína  $\beta$  amiloide, tal como demencia de tipo Alzheimer (enfermedad de Alzheimer, demencia senil de tipo Alzheimer), síndrome de Down, alteración de la memoria, enfermedad de priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), alteración cognitiva leve (MCI), hemorragia cerebral hereditaria tipo
- 10 Dutch con amiloidosis, angiopatía amiloide cerebral, otro tipo de demencia degenerativa, demencia mixta con tipo Alzheimer y vascular, demencia con enfermedad de Parkinson, demencia con parálisis supranuclear progresiva, demencia con degeneración corticobasal, enfermedad de Alzheimer con enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, degeneración macula relacionada con la edad, enfermedad de Parkinson, angiopatía amiloide etc.
- 15 Los compuestos de la invención pueden administrarse en combinación con otros agentes farmacéuticos tales como otros fármacos terapéuticos para enfermedad de Alzheimer, inhibidores de acetilcolinesterasa etc. Los compuestos de la invención pueden usarse para tratamiento concomitante con agentes contra la demencia tales como clorhidrato de donepezilo, tacrina, galantamina, rivastigmina, zanapezilo, memantina, vinpocetina.
- 20 Cuando el presente compuesto se administra a un ser humano, puede administrarse por vía oral en forma de polvos, gránulos, comprimidos, cápsulas, píldoras, soluciones, o similares, o por vía parenteral en forma de inyectables, supositorios, agentes de absorción transdérmica, agentes de absorción, o similares. Además, el presente compuesto puede formularse en preparaciones farmacéuticas añadiendo aditivos farmacéuticos tales como excipientes, aglutinantes, agentes humectantes, agentes disgregantes, lubricantes y similares, que son adecuados para formulaciones y una cantidad eficaz del presente compuesto.
- 25 Una dosis es diferente dependiendo del estado de la enfermedad, la vía de administración, y la edad y peso del paciente, y es habitualmente de 0,1  $\mu$ g a 1 g/día, preferiblemente de 0,01 a 200 mg/día cuando se administra por vía oral a un adulto, y es habitualmente de 0,1  $\mu$ g a 10 g/día, preferiblemente de 0,1 a 2 g/día cuando se administra por vía parenteral.
- 30 Los siguientes ejemplos y ejemplos de ensayo ilustran la presente invención en más detalle, pero la presente invención no está limitada por estos ejemplos.

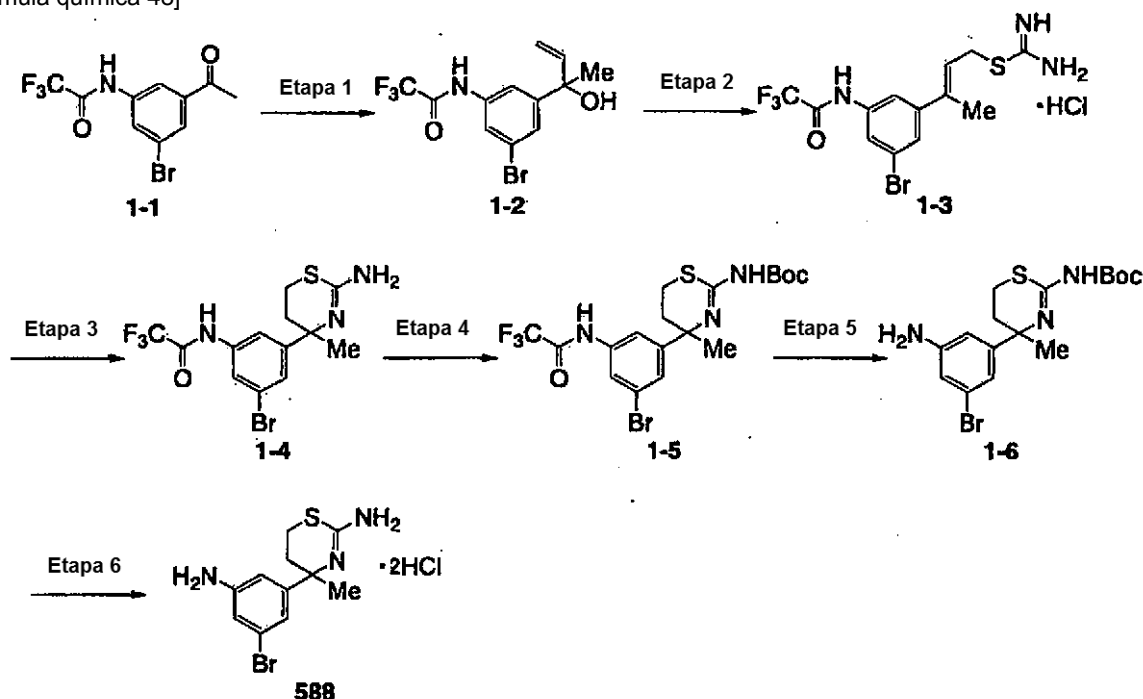
En los ejemplos, el significado de cada abreviatura es de la siguiente manera.

- |    |                       |                      |
|----|-----------------------|----------------------|
| 35 | Me                    | metilo               |
|    | Et                    | etilo                |
|    | iPr o Pr <sup>i</sup> | isopropilo           |
|    | Ph                    | fenilo               |
|    | Bn                    | bencilo              |
| 40 | Boc                   | t-butoxicarbonilo    |
|    | TBDPS                 | t-butildifenilsililo |

#### [Ejemplo 1]

- 45 La síntesis del compuesto 588

[Fórmula química 48]



## Etapa 1

- 5 En una atmósfera de nitrógeno, el compuesto (1-1) (7,98 g) se disolvió en éter dietílico (330 ml)-tetrahydrofurano (36 ml), se añadió cloruro de vinilmagnesio en una solución de tetrahydrofurano (1,32 mol/l, 44,8 ml), en refrigeración con un baño de hielo seco-acetona, y se agitó durante 20 min. Después, la solución de reacción se agitó durante 30 min en refrigeración con un baño de hielo-agua y se agitó durante 35 min a temperatura ambiente. Y después, se añadió una solución saturada de cloruro de amonio a la mezcla, la mezcla se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con una solución saturada de cloruro de amonio, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se evaporó. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (1-2) (6,00 g).
- 10 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,63 (3H, s), 2,08 (1H, a), 5,20 (1H, dd, J = 10,6, 1,6 Hz), 5,31 (1H, dd, J = 17,1, 1,6 Hz), 6,09 (1H, m), 7,46 (1H, m), 7,52 (1H, dd, J = 3,4, 2,6 Hz), 7,80 (1H, dd, J = 3,9, 2,6 Hz), 8,06 (1H, a)

## Etapa 2

- El compuesto (1-2) (6,36 g) se disolvió en ácido acético (30 ml) y se añadió tiourea (1,50 g) y una solución 1 mol/l de clorhidrato-ácido acético (20,7 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas, después se agitó a 40 °C durante 3 horas, después se agitó a temperatura ambiente durante 66 horas, y a 40 °C durante 19 horas. Se añadieron tiourea (0,450 g) una solución 1 mol/l de ácido clorhídrico-ácido acético (7,53 ml) y se agitó a 40 °C durante 23 horas. Después de la consumición del compuesto (1-2), el disolvente se evaporó a presión reducida, después, el residuo obtenido se cristalizó en metanol-éter dietílico para proporcionar el compuesto (1-3) (5,23 g) en forma de un cristal. Por otro lado, el licor madre se evaporó a presión reducida y el compuesto (1-3) (3,00 g) se obtuvo en forma de un producto sólido en bruto.
- 25 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): 2,09 (3H, s), 4,10 (2H, d, J = 7,3 Hz), 5,94 (1H, t, J = 7,7 Hz), 7,50 (1H, s), 7,75 (1H, s), 7,87 (1H, s), 9,17 (3H, a), 11,46 (1H, s)

## Etapa 3

- Al compuesto (1-3) (5,23 g) disuelto en ácido trifluoroacético (25 ml) se le añadió gota a gota ácido metanosulfónico (2,14 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3,5 horas. Después de la consumición del compuesto (1-3), el disolvente se evaporó a presión reducida. Al residuo obtenido se le añadieron agua y carbonato sódico, y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución saturada de carbonato ácido de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (1-4) (4,90 g) en forma de un producto en bruto.
- 35 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,53 (3H, s), 1,90 (1H, m), 2,09 (1H, m), 2,74 (1H, m), 2,97 (1H, m), 4,32 (2H, a), 7,34 (1H, t, J = 1,6 Hz), 7,37 (1H, t, J = 1,8 Hz), 7,86 (1H, t, J = 1,8 Hz)

## Etapa 4

En una atmósfera de nitrógeno, al compuesto (1-4) (4,90 g) disuelto en tetrahidrofurano se le añadieron dicarbonato de di-t-butilo (2,97 g) y trietilamina (1,89 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua y después se agitó durante 2 horas. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se añadió

agua y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, después el disolvente se evaporó a presión reducida. Después, el residuo obtenido se cristalizó en acetato de etilo-éter dietílico para proporcionar el compuesto (1-5) (4,62 g) en forma de un cristal.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,36 (9H, s), 1,72 (3H, s), 2,10 (1H, m), 2,41 (1H, m), 2,62 (1H, m), 2,75 (1H, m), 7,22 (1H, s), 7,48 (1H, s), 8,29 (1H, s)

#### Etapa 5

El compuesto (1-5) (1,00 g) se disolvió en tetrahidrofurano (8,7 ml), se añadió hidróxido de litio 1 mol/l (4,43 ml) y se agitó 50 °C durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y la solución se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía a presión en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (1-6) (0,668 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,51 (9H, s), 1,63 (3H, s), 2,06 (1H, m), 2,40 (1H, m), 2,68-2,74 (2H, m), 3,83 (2H, a), 6,51 (1H, t, J = 1,8 Hz), 6,72-6,74 (2H, m)

#### Etapa 6

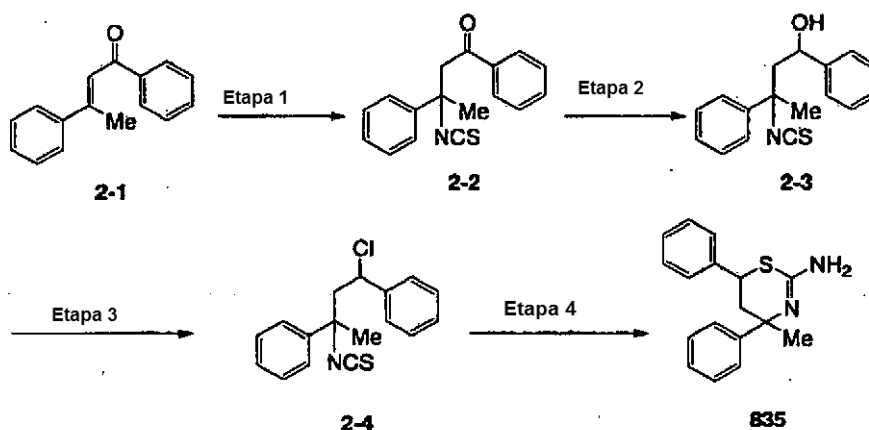
El compuesto (1-6) (20,0 mg) se disolvió en ácido clorhídrico 4 mol/l en 1,4-dioxano y la mezcla se agitó durante 16 horas. El disolvente de reacción se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se cristalizó en metanol-éter dietílico para proporcionar el compuesto (588) (14,7 mg).

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): 1,59 (3H, s), 2,09-2,76 (4H, m), 6,44 (1H, t, J = 1,6 Hz), 6,60 (1H, t, J = 1,9 Hz), 6,71 (1H, t, J = 2,0 Hz), 10,4 (1H, s)

#### [Ejemplo 2]

La síntesis del compuesto 835

[Fórmula química 49]



#### Etapa 1

El compuesto (2-1) (2020 mg) se disolvió en cloroformo (20 ml), después se añadieron agua (4 ml) y ácido tiocianico sódico (1470 mg) a temperatura ambiente con agitación y después se añadió gota a gota ácido sulfúrico (1,94 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua. Después de haberse completado la adición, la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y después se agitó durante 345 minutos, después se agitó a 60 °C durante una noche. Debido a que todavía quedaba el compuesto (2-1) (según se comprobó por TLC), la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, después se añadieron sucesivamente ácido tiocianico sódico (1470 mg), agua (5 ml) y ácido sulfúrico (1,94 ml). Después de haber calentado la mezcla de reacción a 60 °C, la mezcla se agitó durante 1 día. Se añadió una solución saturada de carbonato sódico a la mezcla de reacción para que fuera básica, en refrigeración con un baño de hielo-agua, y después la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (2-2) (968 mg).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): 1,99 (3H, s), 3,55 (1H, d, J = 16,1 Hz), 3,69 (1H, d, J = 16,1 Hz), 7,12-7,64 (8H, m), 7,82-7,95 (2H, m)

#### Etapa 2

El compuesto (2-2) (842 mg) se disolvió en etanol (8,4 ml), se añadieron sucesivamente dihidrogenofosfato sódico,

borohidruro sódico (113,2 mg) y agua (2,8 ml), en refrigeración con un baño de hielo-agua con agitación, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Después de la consumición del compuesto (2-2) (comprobado por TLC), se añadieron acetato de etilo y agua a la mezcla de reacción en refrigeración con un baño de hielo-agua, y después se agitó durante unos minutos. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se evaporó para proporcionar el compuesto (2-3) (904,8 mg) en forma de un producto en bruto.

#### Etapa 3

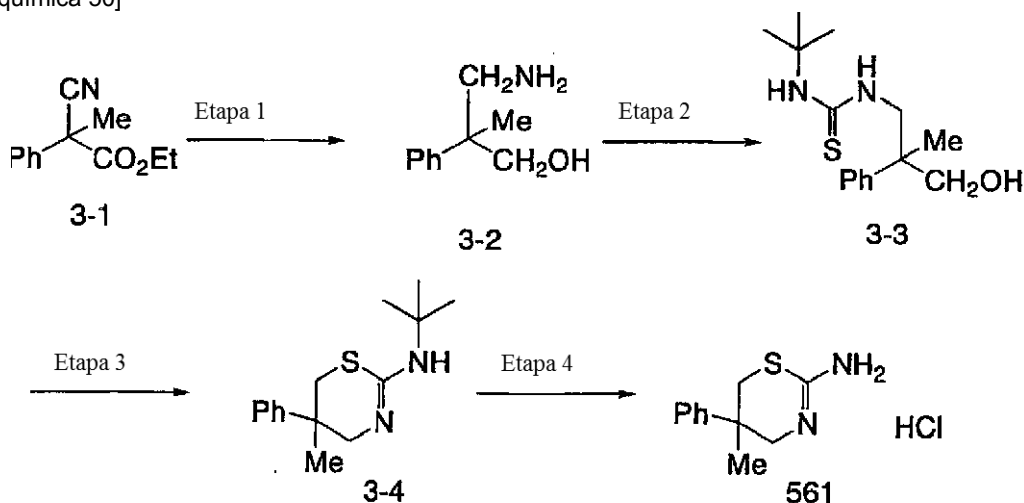
A una solución del compuesto (2-3) (900 mg) en tolueno (10 ml) se le añadió una solución de cloruro de tionilo (0,7 ml) en tolueno (5 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua y después se agitó durante 1 hora. Después de la consumición del compuesto (2-3) (comprobado por TLC), el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (2-4) (1076,8 mg) en forma de un producto en bruto.

#### Etapa 4

El compuesto (2-4) (1070 mg) se disolvió en aproximadamente 7 mol/l de amoníaco en metanol (20 ml) a temperatura ambiente, después, la mezcla se agitó durante 1 día. Después de la consumición del compuesto (2-4) (comprobado por TLC), el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (835) (2633 mg) en forma de un producto en bruto.

### [Ejemplo 3]

La síntesis del compuesto 561  
[Fórmula química 50]



#### Etapa 1

A tetrahidrofurano (30 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua con agitación, se añadieron en porciones hidruro de litio y aluminio (0,63 g), después, se añadió gota a gota una solución del compuesto (3-1) (1,94 g) en tetrahidrofurano (40 ml). La mezcla de reacción se hizo reaccionar durante 20 minutos a temperatura ambiente, después se hizo reaccionar durante 3 horas a reflujo. Después, se añadió hielo en pequeñas porciones con refrigeración, y después se agitó durante 1 día a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró, el filtrado se evaporó a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (3-2) (0,90 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,22 (3H, s), 3,08 (1H, d,  $J=12,5$  Hz), 3,34 (1H, d,  $J=12,5$  Hz), 3,85 (1H, d,  $J=11,0$  Hz), 4,11 (1H, d,  $J=11,0$  Hz), 7,21-7,25 (1H, m), 7,34-7,40 (2H, m), 7,46-7,50 (2H, m).

#### Etapa 2

El compuesto (3-2) (0,90 g) se disolvió en tetrahidrofurano (15 ml), se añadió isotiocianato de t-butilo (0,69 g) en tetrahidrofurano (5 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua, con agitación. La mezcla de reacción se agitó durante 3 días a temperatura ambiente, se añadió agua y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (3-3) (1,33 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,12 (9H, s), 1,34 (3H, s), 3,15 (1H, a), 3,76 (1H, d,  $J=11,2$  Hz), 3,87 (1H, dd,  $J=14,2, 4,6$  Hz), 4,13 (1H, d,  $J=11,2$  Hz), 4,23 (1H, dd,  $J=14,2, 6,6$  Hz), 5,18 (1H, a), 6,01 (1H, a), 7,23 7,28 (1H, m), 7,34-7,41 (4H, m).

#### Etapa 3

El compuesto (3-3) (315 mg) se disolvió en acetonitrilo (3 ml), se añadieron trifenilfosfina (440 mg) y tetracloruro de carbono (520 mg) en acetonitrilo (3 ml), en refrigeración con un baño de hielo-agua, con agitación. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y después se añadió carbonato potásico (460 mg) y se agitó durante 2 días a temperatura ambiente. Después, se añadió a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el

compuesto (3-4) (0,23 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,30 (9H, s), 1,36 (3H, s), 3,13 (1H, d,  $J=12,2$  Hz), 3,24 (1H, dd,  $J=12,2, 2,3$  Hz), 3,51 (1H, a), 3,53 (1H, d,  $J=15,2$  Hz), 3,99 (1H, dd,  $J=15,2, 2,3$  Hz), 7,20-7,25 (1H, m), 7,30-7,36 (2H, m), 7,39-7,43 (2H, m).

Etapa 4

- 5 Al compuesto (3-4) (0,22 g), se le añadió ácido clorhídrico conc. (4,5 ml), después se agitó durante 2 horas a reflujo, y después el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol-éter dietílico para proporcionar el compuesto (561) (0,16 g).

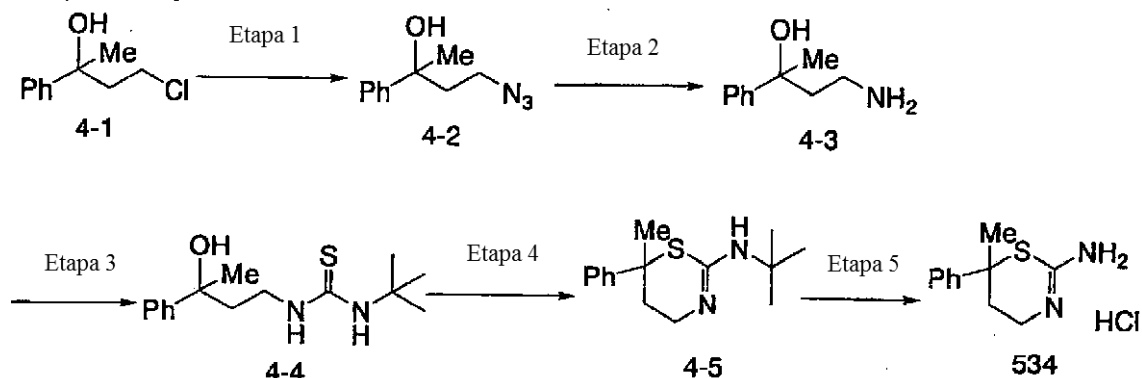
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1,33 (3H, a), 3,33-3,49 (2H, m), 3,65-3,96 (2H, m), 7,29 (1H, t,  $J=7,6$  Hz), 7,40 (2H, t,  $J=7,6$  Hz), 7,48 (2H, t,  $J=7,6$  Hz).

10

#### [Ejemplo 4]

La síntesis del compuesto 534

- 15 [Fórmula química 51]



Etapa 1

El compuesto (4-1) (0,72 g) se disolvió en N,N-dimetilformamida (15 ml), después se añadió azida sódica (0,31 g). La mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 13 horas, después se añadió agua y la mezcla se extrajo con éter dietílico, la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro para proporcionar el compuesto (4-2) (0,71 g) en forma de un producto en bruto.

20

Etapa 2

A una solución del compuesto (4-2) (0,71 g) en tetrahidrofurano (10 ml), se le añadieron en porciones hidruro de litio y aluminio (0,14 g), en refrigeración con un baño de hielo-agua con agitación, después se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de la consumición del material de partida, se añadió hielo en pequeñas porciones, después se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró, después el filtrado se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (4-3) (0,89 g) en forma de un producto en bruto.

25

Etapa 3

El compuesto (4-3) (0,89 g) se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml), después se añadió t-butilisotiocianato (0,56 g) en tetrahidrofurano (5 ml), en refrigeración con un baño de hielo-agua, con agitación. La mezcla de reacción se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente, se añadió agua, después se extrajo con diclorometano y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después, el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (4-4) (0,72 g).

30

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,39 (9H, s), 2,08 (3H, s), 2,09-2,15 (2H, m), 3,37-3,44 (1H, m), 3,80-3,87 (1H, m), 5,97 (1H, a), 6,86 (1H, a), 7,28-7,43 (5H, m).

35

Etapa 4

El compuesto (4-4) (120 mg) se disolvió en acetonitrilo (2 ml), se añadieron trifenilfosfina (170 mg) y tetrachloruro de carbono (200 mg) en acetonitrilo (1 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua con agitación. La mezcla de reacción se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente, y después se añadió carbonato potásico (177 mg) y se agitó durante 5 días a temperatura ambiente. Después, se añadió a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (4-5) (0,06 g).

40

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,35 (9H, s), 1,59 (3H, s), 1,91 (1H, ddd,  $J=13,5, 8,8, 5,0$  Hz), 2,06 (1H, dt,  $J=13,5, 5,0$  Hz), 3,00 (1H, ddd,  $J=15,1, 8,8, 5,0$  Hz), 3,30 (1H, dt,  $J=15,1, 5,0$  Hz), 7,24-7,38 (5H, m).

45

Etapa 5

Al compuesto (4-5) (0,06 g), se le añadió ácido clorhídrico conc. (3 ml), después la mezcla se agitó durante 1 hora a reflujo y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol-agua para proporcionar el compuesto (534) (0,02 g).

50

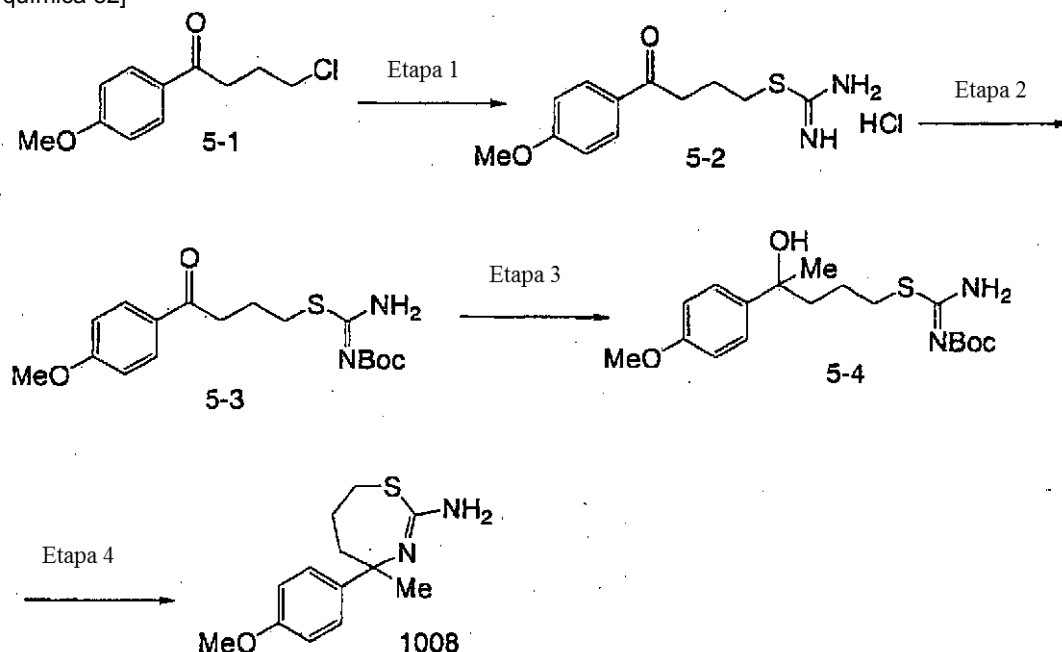
RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1,43 (3H, s), 1,77 (1H, dt,  $J=8,4, 3,4$  Hz), 2,11 (1H, d,  $J=9,2$  Hz), 2,48-2,50 (1H, m), 2,83-2,99 (1H, m), 6,12 (1H, a), 6,65 (1H, a), 7,21-7,24 (1H, m), 7,31-7,37 (4H, m).

#### [Ejemplo 5]



La síntesis del compuesto 1008      Compuesto de Referencia

[Fórmula química 52]



#### Etapa 1

El compuesto (5-1) (3,00 g) se disolvió en etanol (30 ml) y se añadió tiourea (1,13 g) y después la mezcla se calentó a reflujo durante 26 horas, y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en acetato de etilo/hexano para proporcionar el compuesto (5-2) (4,03 g).

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ): 1,95 (2H, quint.,  $J = 6,8$  Hz), 3,13 (2H, t,  $J = 6,8$  Hz), 3,21 (2H, t,  $J = 6,8$  Hz), 3,85 (3H, s), 7,06 (2H, d,  $J = 8,8$  Hz), 7,95 (2H, d,  $J = 8,8$  Hz), 9,18 (4H, a).

#### Etapa 2

El compuesto (5-2) (1,00 g) se disolvió en tetrahidrofurano (25 ml), después se añadieron dicarbonato de di-*t*-butilo (1,74 g) y trietilamina (0,88 g), y después la mezcla se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (5-3) (1,24 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,50 (9H, s), 2,07-2,17 (2H, m), 2,98 (2H, t,  $J = 7,8$  Hz), 3,09 (2H, t,  $J = 6,3$  Hz), 6,95 (2H, d,  $J = 8,9$  Hz), 7,95 (2H, d,  $J = 8,9$  Hz).

#### Etapa 3

El compuesto (5-3) (1,18 g) se disolvió en tetrahidrofurano (12 ml), después se añadió bromuro de metilmagnesio 0,9 mol/l en una solución de tetrahidrofurano (10,1 ml), en refrigeración con un baño de acetonitrilo-hielo seco con agitación, y después mezcla de reacción se agitó durante 1 hora, después se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Después de la reacción, se añadió una solución saturada de cloruro de amonio en refrigeración con un baño de hielo-agua con agitación, después la mezcla se extrajo con éter dietílico y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (5-4) (0,39 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) - 1,51 (9H, s), 1,63 (3H, s), 1,55-1,65 (2H, m), 1,87-1,91 (2H, m), 2,96-3,12 (2H, m), 6,86 (2H, d,  $J = 8,9$  Hz), 7,36 (2H, d,  $J = 8,9$  Hz).

#### Etapa 4

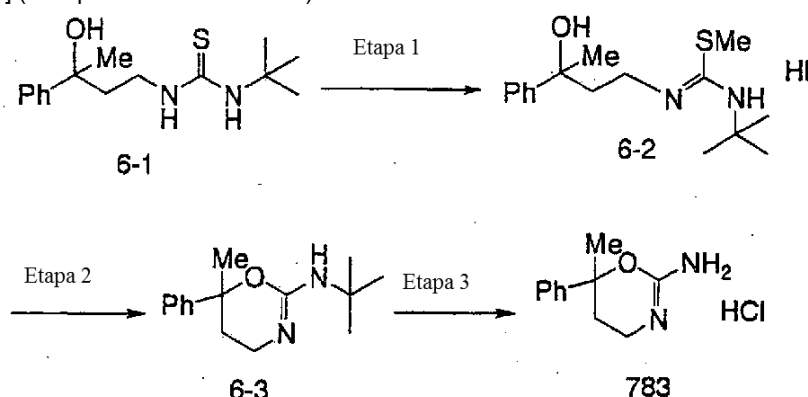
El compuesto (5-4) (0,24 g) se disolvió en ácido trifluoroacético (6 ml) y se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente, después el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. Al residuo, se le añadió agua e hidrogenocarbonato sódico saturado, y después se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro, y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (1008) (0,06 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,54 (3H, s), 1,77-1,87 (1H, m), 1,90-1,97 (1H, m), 2,20-2,36 (2H, m), 2,67-2,79 (2H, m), 3,81 (3H, s), 5,30 (2H, a), 6,87 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz), 7,33 (2H, d,  $J = 9,0$  Hz).

#### [Ejemplo 6]

La síntesis del compuesto 783

[Fórmula química 53] (Compuesto de Referencia)



Etapa 1

5 El compuesto (6-1) (0,55 g) se disolvió en metanol (7 ml) y se añadió yoduro de metilo (0,36 g) a temperatura ambiente con agitación. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, después el disolvente de reacción la reacción se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (6-2) (0,92 g) en forma de un producto en bruto.

Etapa 2

10 El compuesto (6-2) (0,92 g) se disolvió en tetrahidrofurano (7 ml), después se añadieron trietilamina (0,24 g) y óxido de plata (1,1 g). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 días, después los materiales insolubles se retiraron por filtración, después el filtrado se evaporó a presión reducida y después el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (6-3) (0,31 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,35 (9H, s), 1,60 (3H, s), 1,92 (1H, ddd, J = 9,2, 5,8, 3,4 Hz), 2,07 (1H, dt, J = 9,2, 3,4 Hz), 3,00 (1H, ddd, J = 9,2, 5,8, 3,4 Hz), 3,30 (1H, dt, J = 9,2, 3,4 Hz), 7,24-7,38 (5H, m).

Etapa 3

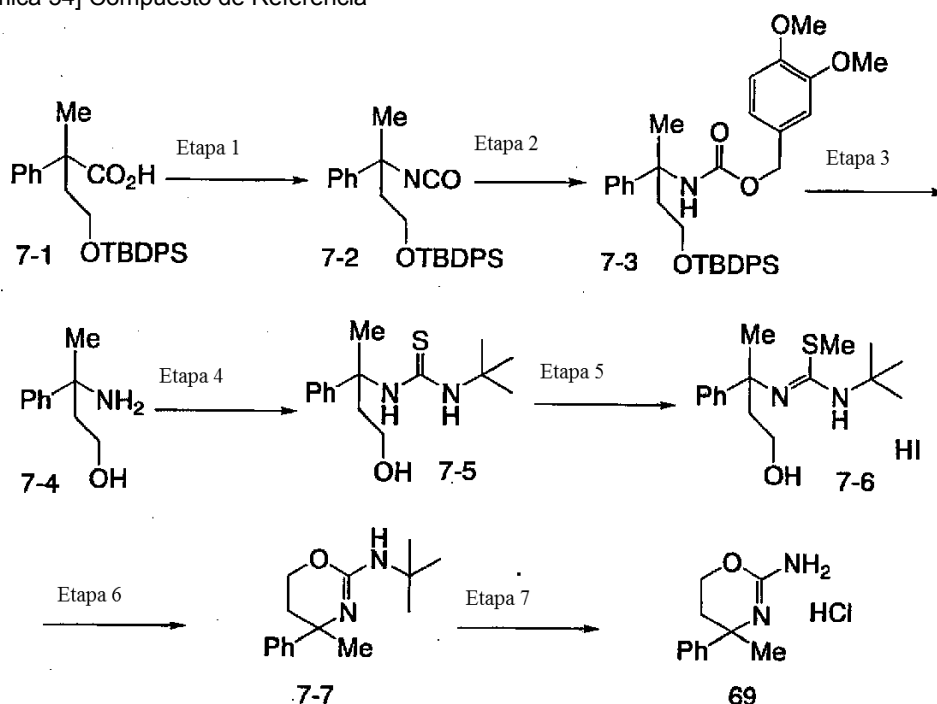
15 Al compuesto (6-3) (0,22 g) se le añadió ácido clorhídrico conc. (3 ml), después la mezcla se agitó durante 1 hora a reflujo y después el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en agua para proporcionar el compuesto (783) (0,13 g).

20 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1,44 (3H, a), 1,78 (1H, dt, J = 12,4, 4,2 Hz), 2,12 (1H, d, J = 8,9 Hz), 2,51-2,52 (1H, m), 2,96 (1H, d, J = 4,2 Hz), 6,12 (1H, a), 6,66 (1H, a), 7,21-7,24 (1H, m), 7,32-7,37 (4H, m).

**[Ejemplo 7]**

La síntesis del compuesto 69

[Fórmula química 54] Compuesto de Referencia



Etapa 1

Una solución del compuesto (7-1) (1,93 g), difenilfosforilazida (1,60 g) y trietilamina (0,59 g) en tolueno (20 ml) se agitó a 80 °C durante 3 horas y se añadió agua, y después la mezcla se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (7-2) (1,69 g).

5 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,00 (9H, s), 1,72 (3H, s), 2,17-2,22 (2H, m), 3,49-3,58 (1H, m), 3,70-3,80 (1H, m), 7,20-7,42 (10H, m), 7,58 7,63 (5H, m).

#### Etapa 2

10 El compuesto (7-2) (1,68 g) se disolvió en tolueno (9 ml) y se añadió 3,4-dimetoxibencilalcohol (0,79 g), la mezcla se sometió a reflujo durante 8 horas. A la mezcla de reacción, se le añadió agua, después la mezcla se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (7-3) (2,09 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,03 (9H, s), 1,87 (3H, s), 2,04 (2H, m), 3,48 (1H, m), 3,51 (1H, m), 3,62 (3H, s), 3,65 (3H, s), 4,95 (1H, d, J = 12,2 Hz), 5,03 (1H, d, J = 12,2 Hz), 6,80-7,09 (3H, m), 7,22-7,42 (10H, m), 7,56-7,64 (5H, m).

#### 15 Etapa 3

El compuesto (7-3) (2,09 g) se disolvió en 1,4-dioxano (15 ml) y se añadió una solución 4 mol/l de ácido clorhídrico-1,4-dioxano (15 ml), después se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron agua y una solución 1 mol/l de hidróxido sódico y se extrajo con diclorometano, después la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (7-4) (0,45 g).

20 RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,57 (3H, s), 1,07-1,98 (2H, m), 3,48-3,56 (1H, m), 3,72-3,86 (1H, m), 7,23-7,45 (15H, m).

#### Etapa 4

25 El compuesto (7-4) (0,44 g) se disolvió en tetrahidrofurano (15 ml) y se añadieron t-butilisotiocianato (0,41 g) y diisopropiletilamina (0,46 g). Después de agitar la mezcla a temperatura ambiente durante 3 días, se añadió agua y se extrajo con diclorometano, después la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (7-5) (0,17 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,79 (3H, s), 1,82-2,20 (2H, m), 3,71-3,81 (2H, m), 5,09 (1H, a), 7,30-7,52 (5H, m).

#### Etapa 5

30 El compuesto (7-5) (0,17 g) se disolvió en tetrahidrofurano (3,4 ml), después se añadió yoduro de metilo (0,11 g) a temperatura ambiente con agitación. La mezcla se agitó durante 23 horas, el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (7-6) (0,28 g) en forma de un producto en bruto.

#### Etapa 6

35 El compuesto (7-6) (0,28 g) se disolvió en tetrahidrofurano (5 ml), después se añadieron trietilamina (74 mg) y óxido de plata (0,34 g). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas, después los materiales insolubles se retiraron por filtración y después el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (7-7) (0,14 g).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 1,36 (9H, s), 1,49 (3H, s), 1,96-2,09 (2H, m), 2,77-3,83 (1H, m), 4,05-4,10 (1H, m), 7,19 (1H, t, J = 7,3 Hz), 7,31 (2H, t, J = 7,3 Hz), 7,44 (2H, d, J = 7,3 Hz).

#### 40 Etapa 7

Al compuesto (7-7) (0,12 g) se le añadió ácido clorhídrico conc. (9 ml), después se agitó durante 1 hora a reflujo y después el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol-agua para proporcionar el compuesto (69) (0,10 g).

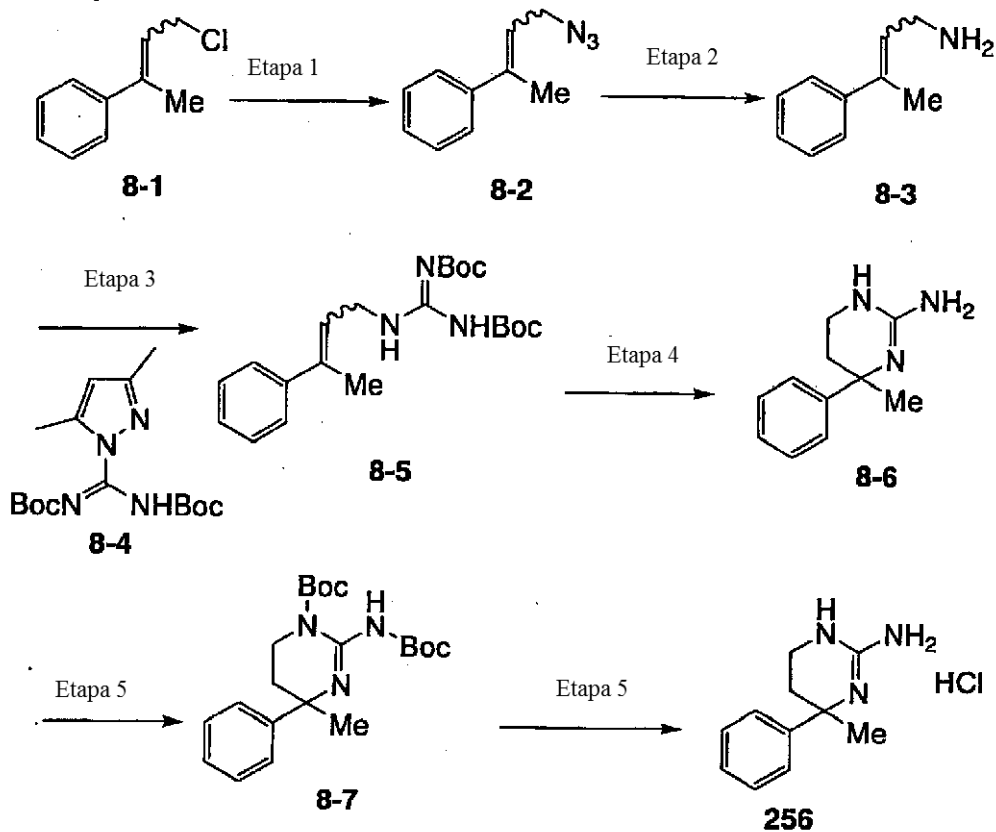
45 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): 1,65 (3H, s), 2,28-2,35 (1H, m), 2,39-2,44 (1H, m), 3,97 (1H, dt, J = 7,8, 3,0 Hz), 4,53 (1H, dt, J = 7,8, 3,0 Hz), 7,32-7,44 (5H, m), 8,44 (2H, a), 10,33 (1H, s).

### [Ejemplo 8]

La síntesis del compuesto 256      Compuesto de Referencia

50

[Fórmula química 55]



## Etapa 1

El compuesto (8-1) (4890 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (100 ml), después se añadió azida sódica (5720 mg) a temperatura ambiente con agitación y la solución se calentó a 80 °C, y se agitó durante 12 horas. Después de la consumición del compuesto (8-1) (comprobado por TLC), la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, después se añadieron éter dietílico agua, y después la mezcla se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (8-2) (4940 mg) en forma de un producto en bruto.

## Etapa 2

A la suspensión de hidruro de litio y aluminio (1080 mg) en tetrahidrofurano (90 ml), en una atmósfera de nitrógeno en refrigeración con un baño de hielo-agua, se le añadieron el compuesto (8-2) (4940 mg) en tetrahidrofurano (15 ml), la mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos. Después de la consumición del compuesto (8-2) (comprobado por TLC), se añadió una solución 1 mol/l de hidróxido sódico en refrigeración con un baño de hielo-agua, después se agitó durante un rato. El gel que se generó se retiró con filtración y el licor madre se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (8-3) (4219,1 mg) en forma de un producto en bruto.

## Etapa 3

El compuesto (8-3) (800 mg) se disolvió en acetonitrilo (16 ml), se añadió el compuesto (8-4) (1840 mg) con agitación a temperatura ambiente y se agitó durante 13 horas. Después de la consumición del compuesto (8-3) (comprobado por TLC), el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida, el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (8-5) (1550,7 mg).

8-5-(Z): RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): 1,49 (18H, s), 2,06 (3H, d, J = 1,4 Hz), 3,91-4,00 (2H, m), 5,54 (1H, td, J = 7,1, 1,4 Hz), 7,12-7,41 (5H, m), 8,17-8,25 (1H, m), 11,47 (1H, s)

8-5-(E): RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): 1,49 (9H, s), 1,52 (9H, s), 2,09 (3H, d, J = 1,5 Hz), 4,24 (2H, dd, J = 6,6, 5,3 Hz), 5,80 (1H, td, J = 6,6, 1,5 Hz), 7,21-7,48 (5H, m), 8,28-8,38 (1H, m), 11,51 (1H, s)

## Etapa 4

El compuesto (8-5) (474,1 mg) se disolvió en ácido trifluoroacético (4,5 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua, después se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 4 horas. Después de la consumición del compuesto (8-5) (comprobado por RMN), la mezcla de reacción se vertió en una solución 1 mol/l de hidróxido sódico con sobrenadante de hielo para neutralizarla, después la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (8-6) (326,4 mg) en forma de un producto en bruto.

## Etapa 5

El compuesto (8-6) (326,4 mg) se disolvió en 1,4-dioxano (2,4 ml), hidróxido sódico (195 mg) y se añadieron sucesivamente agua (1,2 ml), después se añadió dicarbonato de di-t-butilo (0,84 ml) en refrigeración con un baño de

hielo-agua. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 15 horas, después de comprobar la consumición del compuesto (8-6) por CL-EM. Después de añadir agua a la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel

de sílice para proporcionar el compuesto (8-7) (113,6 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1,46 (9H, s), 1,51 (9H, s), 1,64 (3H, s), 2,06 (1H, ddd,  $J = 13,4, 11,4, 5,0$  Hz), 2,27 (1H, dt,  $J = 13,4, 4,6$  Hz), 3,15 (1H, ddd,  $J = 12,9, 11,3, 4,6$  Hz), 3,70 (1H, dt,  $J = 12,9, 4,7$  Hz), 7,23-7,29 (1H, m), 7,33-7,38 (4H, m)

Etapa 6

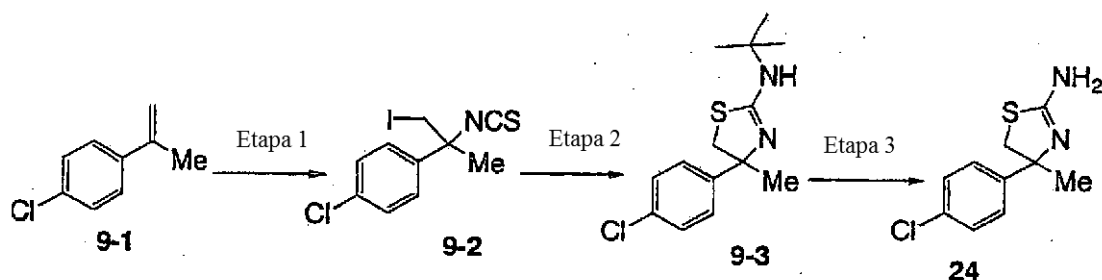
El compuesto (8-7) (110 mg) se disolvió en una solución 4 mol/l de ácido clorhídrico-1,4-dioxano (1 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua, la mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 2 días, después de comprobar la consumición del compuesto (8-7) por CL-EM, y se añadieron éter dietílico y agua a temperatura ambiente. Después de separación de la fase de éter dietílico, la fase de agua se evaporó a presión reducida. Al residuo obtenido, se le añadió metanol, después el cristal generado se filtró. El metanol en el líquido madre se evaporó a presión reducida para proporcionar el compuesto (256) (69 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ , 400 MHz): 1,57 (3H, s), 1,87-1,96 (1H, m), 2,30 (1H, dt,  $J = 13,6, 3,8$  Hz), 2,60 (1H, td,  $J = 12,0, 3,7$  Hz), 3,25 (1H, ddd,  $J = 12,8, 8,2, 4,4$  Hz), 6,93 (2H, s), 7,27-7,44 (5H, m), 7,94 (1H, s), 8,63 (1H, s)

### [Ejemplo 9]

La síntesis del compuesto 24      Compuesto de Referencia

[Fórmula química 56]



Etapa 1

El compuesto (9-1) (0,39 g) se disolvió en cloroformo (20 ml), se añadieron yodo (1,53 g), tiocianato potásico (1,25 g), cantidad catalítica de cloruro de tetrabutilamonio, y se añadieron agua (1 ml) a temperatura ambiente, después se agitaron durante 15 horas. A la mezcla de reacción, se le añadieron una solución al 10 % de tiosulfato sódico y agua, y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro, el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (9-2) (0,56 g).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,95 (3H, s), 3,62 (2H, s), 7,30-7,40 (4H, m).

Etapa 2

A una solución del compuesto (9-2) (0,56 g) en tetrahidrofurano (10 ml), se le añadió t-butilamina (0,24 g) y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. El disolvente de reacción se evaporó a presión reducida, después, el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (9-3) (190 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,43 (9H, s), 1,56 (3H, s), 3,27 (1H, d,  $J = 10,6$  Hz), 3,36 (1H, d,  $J = 10,6$  Hz), 7,28 (2H, d,  $J = 8,2$  Hz), 7,43 (2H, d,  $J = 8,2$  Hz).

Etapa 3

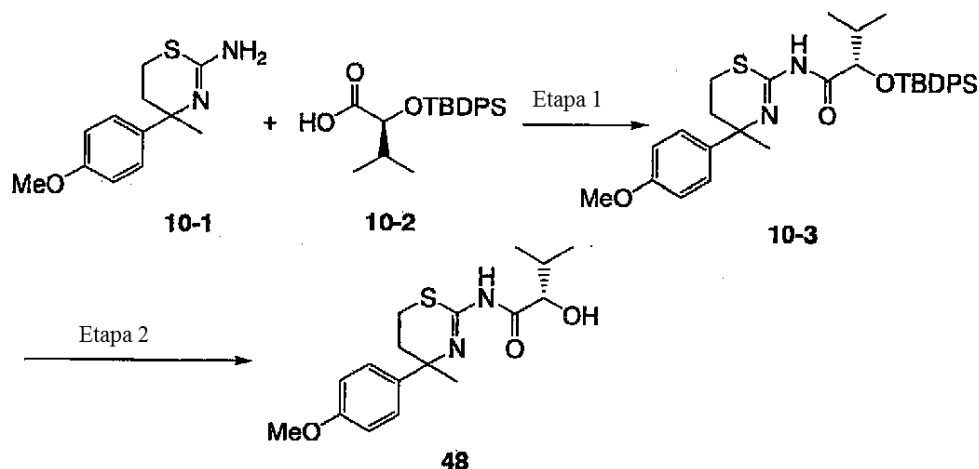
Al compuesto (9-3) (190 mg), se le añadió ácido clorhídrico conc. (3 ml), después se agitó a 100 °C durante 3 horas. A la mezcla de reacción, se le añadió hidróxido sódico 6 mol/l para neutralizar, la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó con sulfato sódico anhidro y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice, después se cristalizó en diclorometano/n-hexano para proporcionar el compuesto (24) (110 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,62 (3H, s), 3,47 (1H, d,  $J = 10,6$  Hz), 3,52 (1H, d,  $J = 10,6$  Hz), 4,59 (2H, a), 7,29 (2H, d,  $J = 8,6$  Hz), 7,39 (2H, d,  $J = 8,6$  Hz).

### [Ejemplo 10]

La síntesis del compuesto 48

[Fórmula química 57]



## Etapa 1

El compuesto (10-1) (79,6 mg) y (10-2) (120 mg) se disolvieron en N,N-dimetilformamida (3 ml), después se añadieron 1-hidroxibenzotriazol (54,6 mg) y N,N'-diisopropilcarbodiimida (0,063 ml), después la mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. Después, tras la consumición del compuesto (10-1), se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio, y el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (10-3) (110,2 mg) en forma de un producto en bruto de diastereómero.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 0,78-1,00 (6H, m), 1,14 (9/2H, s), 1,16 (9/2H, s), 1,52 (3/2H, s), 1,54 (3/2H, s), 1,86-2,28 (3H, m), 2,56-2,89 (2H, m), 3,80 (3/2H, s), 3,81 (3/2H, s), 4,04-4,14 (1H, m), 6,80-6,91 (2H, m), 7,08-7,22 (2H, m), 7,30-7,51 (6H, m), 7,61-7,76 (4H, m)

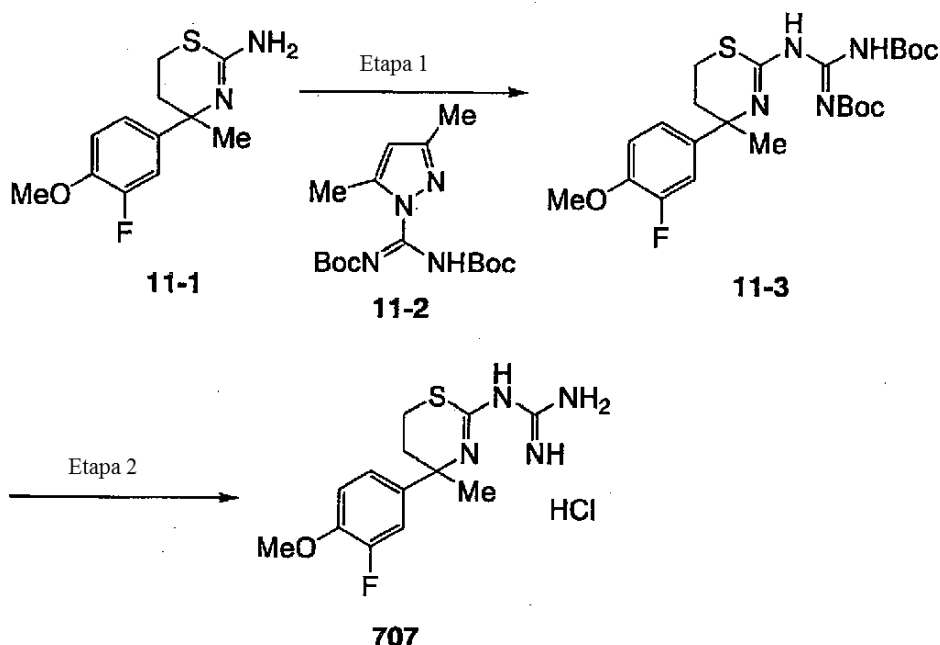
## Etapa 2

El compuesto (10-3) (100 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (3 ml) en una atmósfera de nitrógeno, después se añadió fluoruro de tetrabutilamonio 1 mol/l en tetrahidrofurano (0,18 ml) a 0 °C con agitación, después la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 5 minutos. Después de la consumición del compuesto (10-3), se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio, después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (48) (40,7 mg) en forma de una mezcla de diastereómeros.

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>): 0,80-0,90 (3H, m), 1,01-1,12 (3H, m), 1,70 (3H, m), 2,02-2,31 (2H, m), 2,39-2,55 (1H, m), 2,61-2,90 (2H, m), 3,53-3,70 (1H, m), 3,81 (3H, m), 3,96-4,08 (1H, m), 6,87-6,96 (2H, m), 7,13-7,22 (2H, m)

## [Ejemplo 11]

La síntesis del compuesto 707 [Fórmula química 58]

**Etapa 1**

El compuesto (11-1) (150 mg) se disolvió en acetonitrilo (5 ml), después, el compuesto (11-2) (219,6 mg) a temperatura ambiente con agitación, y después la mezcla de reacción se calentó a 60 °C, y se agitó durante 25 horas. El compuesto (11-1) se mantuvo (comprobado por TLC). El disolvente de reacción se evaporó a presión reducida, después, el residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (11-1) (211,4 mg).

RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 1,46 (9H, a), 1,50 (9H, s), 1,57 (3H, s), 1,90 (1H, ddd, J = 13,7, 10,0, 3,8 Hz) 2,11 (1H, ddd, J = 13,7, 6,5, 3,7 Hz) 2,68-2,76 (1H, m), 2,86-2,93 (1H, m), 3,88 (3H, s), 6,91 (1H, t, J = 8,6 Hz) 6,99-7,03 (1H, m), 7,06 (1H, dd, J = 13,0, 2,2 Hz), 10,14 (1H, s), 13,93 (1H, s)

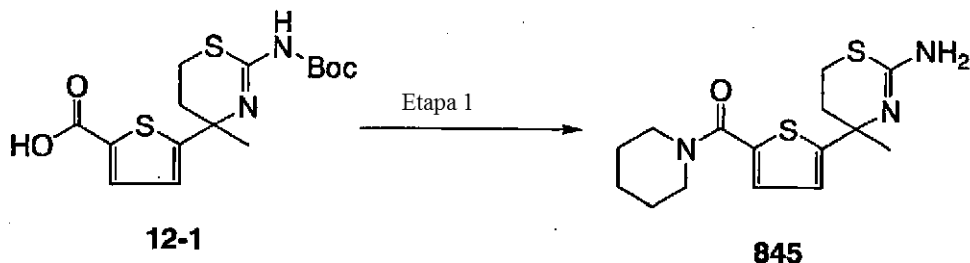
**Etapa 2**

El compuesto (11-3) (210 mg) se disolvió en ácido clorhídrico 4 mol/l en 1,4-dioxano (4 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua, después la mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 67 horas. Después de la consumición del compuesto (11-3) (comprobado por CL/EM), el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol-éter dietílico y el cristal se recogió por filtración y se lavó con éter dietílico para proporcionar el compuesto (707) (140,2 mg).

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>, 400 MHz): 1,56 (3H, s), 1,90-2,01 (1H, m), 2,43-2,62 (2H, m), 2,95-3,03 (1H, m), 3,84 (3H, s), 7,10-7,27 (3H, m), 7,76 (3H, s a), 8,26 (1H, s a), 9,42 (1H, s)

**[Ejemplo 12]**

La síntesis del compuesto 845 [Fórmula química 59]

**Etapa 1**

El compuesto (12-1) (50 mg) y piperidina (17,9 mg) se disolvieron en N,N-dimetilformamida (2 ml), después se añadió hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazo-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (79,8 mg), y después la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 40 horas. Después de la consumición del compuesto (12-1), el disolvente se evaporó a presión reducida con calentamiento. Al residuo obtenido, se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato potásico se añadió y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio, después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (845) (30,7 mg).

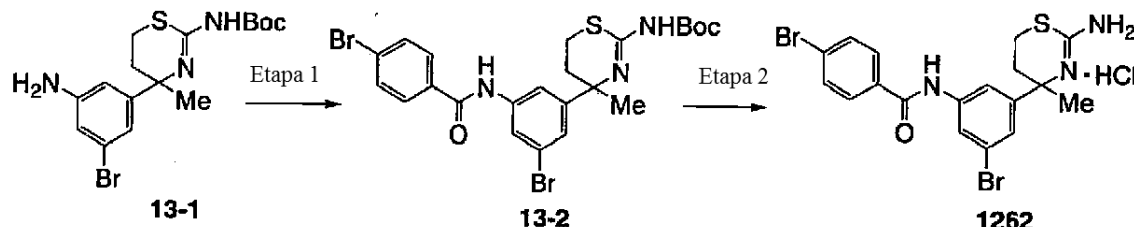
RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) - 1,60 (3H, s), 1,51-1,82 (6H, m), 1,87-1,98 (1H, m), 2,09-2,19 (1H, m), 2,91-2,97 (2H, m), 3,64-

3,68 (4H, m), 6,73 (1H, d, J = 4,05 Hz), 7,14 (1H, d, J = 4,05 Hz)

### [Ejemplo 13]

5 La síntesis del compuesto 1262

[Fórmula química 60]



#### Etapa 1

- 10 El compuesto (13-1) (50,0 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (1 ml) en una atmósfera de nitrógeno, después se añadieron trietilamina (19  $\mu$ l) y cloruro de 4-bromobenzoilo (30,1 mg) en refrigeración con un baño de hielo-agua, y se agitó durante 40 minutos. El disolvente de reacción se evaporó a presión reducida, y después el residuo en bruto obtenido se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con una solución saturada de carbonato ácido sódico, y se secó sobre sulfato de magnesio, y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El cristal generado se disolvió por filtración para proporcionar el compuesto (13-2) (57,2 mg).
- 15 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,48 (9H, s), 1,68 (3H, s), 2,08 (1H, m), 2,44 (1H, m), 2,65 (1H, m), 2,76 (1H, m), 7,18 (1H, s), 7,32 (1H, s), 7,64 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,78 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,15 (1H, s), 8,25 (1H, a)

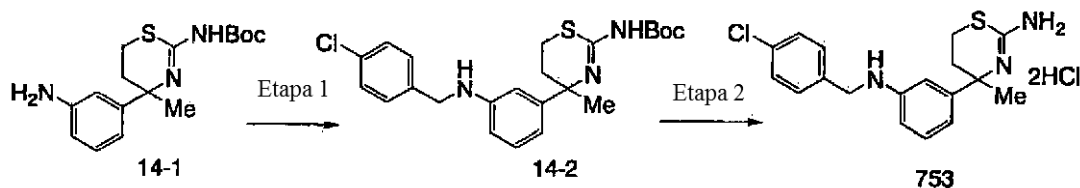
#### Etapa 2

- 20 El compuesto (13-2) (62,3 mg) se disolvió en ácido clorhídrico 4 mol/l-1,4-dioxano y se agitó durante 24 horas. El disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol/éter dietílico para proporcionar el compuesto (1262) (44,7 mg).
- 25 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1,67 (3H, s), 2,10 (1H, m), 2,50-2,61 (3H, m), 7,33 (1H, s), 7,74 (1H, s), 7,77 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,91 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,08 (1H, s), 10,6 (1H, s)

### [Ejemplo 14]

La síntesis del compuesto 753

30 [Fórmula química 61]



#### Etapa 1

- 35 El compuesto (14-1) (46 mg) se disolvió en diclorometano (2 ml), después se añadieron 4-clorobenzaldehído (20 mg) y ácido acético (17 mg) a temperatura ambiente, después se agitó durante 20 minutos y después se añadió triacetoxiborohidruro sódico (45 mg) en refrigeración con un baño de hielo-agua. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 14 horas, después se añadió agua y se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (14-2) (52 mg).
- 40 RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,50 (9H, s), 1,64 (3H, s), 2,02-2,10 (1H, m), 2,40 (1H, dt, J = 14,0, 4,1 Hz), 2,62-2,74 (2H, m), 4,30 (2H, s), 6,49 (1H, ddd, J = 7,8, 2,0, 0,8 Hz), 6,52 (1H, t, J = 2,0 Hz), 6,60 (1H, ddd, J = 7,8, 2,0, 0,8 Hz), 7,16 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,18-7,33 (4H, m).

#### Etapa 2

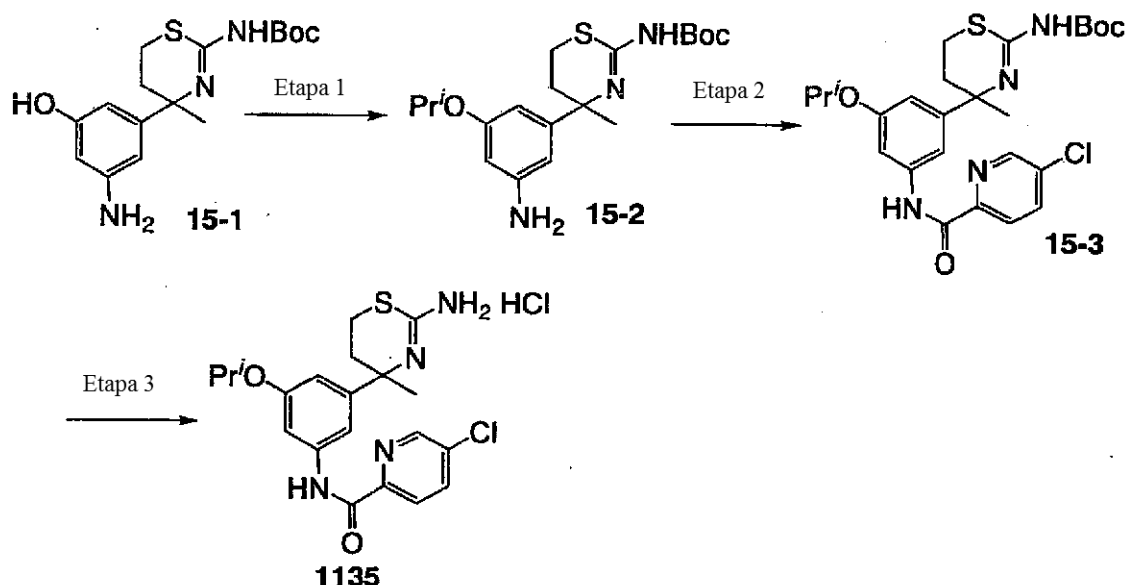
- 45 Al compuesto (14-2) (52 mg), se le añadió una solución 4 mol/l de ácido clorhídrico en 1,4-dioxano (4 ml), después la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 días, y después el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol/éter dietílico para proporcionar el compuesto (753) (42 mg).
- RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1,58 (3H, s), 2,00 (1H, ddd, J = 14,3, 11,3, 3,3 Hz), 2,49-2,57 (2H, m), 3,07 (1H, dt, J = 12,7, 3,3 Hz), 4,27 (2H, s), 6,47 (1H, d, J = 8,2 Hz), 6,51-6,53 (2H, m), 7,08 (1H, t, J = 8,2 Hz), 7,37 (4H, s), 8,80 (2H, a).

### [Ejemplo 15]

La síntesis del compuesto 1135



[Fórmula química 62]

**Etapas 1**

A una solución del compuesto (15-1) (101 mg), 2-propanol (56 µl) y trifetilfosfina (189 mg) en tetrahidrofurano (2 ml), se le añadió gota a gota azodicarboxilato de dietilo (2,2 mol/l) en tolueno (328 µl), después se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de la consumición del compuesto (15-1), el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (15-2) (280 mg) en forma de una mezcla de óxido detrifenilfosfina y hidrazodicarboxilato de dietilo.

**Etapas 2**

A la suspensión de ácido 5-cloropiridin-2-carboxílico (47 mg) en tolueno (1 ml), se le añadieron N,N-dimetilformamida (1 gota) y cloruro de tionilo (91 µl), y se agitaron a 100 °C durante 1 hora. El disolvente se evaporó a presión reducida, después, el residuo obtenido se disolvió en tetrahidrofurano (1 ml), después se añadieron gota a gota la mezcla del compuesto (15-2) (280 mg) y piridina (194 µl) en tetrahidrofurano (0,5 ml) a 0 °C y se agitó durante 10 minutos. Después de la consumición del compuesto (15-2), se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (15-3) (68 mg) en forma de una mezcla de hidrazodicarboxilato de dietilo.

**Etapas 3**

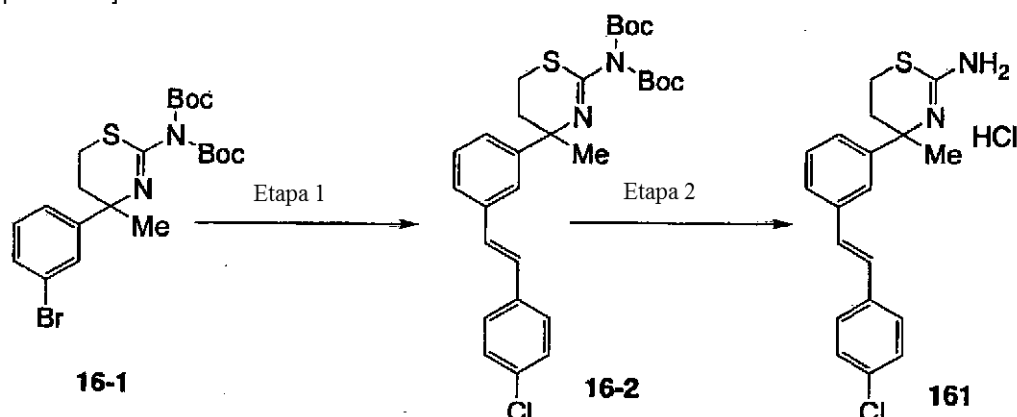
Al compuesto (15-3) (68 mg) en forma de una mezcla de hidrazodicarboxilato de dietilo, se le añadió una solución 4 mol/l de ácido clorhídrico en 1,4-dioxano (1 ml), después la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Después de la consumición del compuesto (44), el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en 2-propanol/éter dietílico para proporcionar el compuesto (1135) (36 mg).

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): 1,30 (3H, d, J = 6,4 Hz), 1,31 (3H, d, J = 6,4 Hz), 1,65 (3H, s), 2,04-2,11 (1H, m), 2,50-2,64 (2H, m), 3,12-3,16 (1H, m), 4,61 (1H, sept., J = 6,4 Hz), 6,66 (1H, t, J = 2,0 Hz), 7,48 (1H, t, J = 2,0 Hz), 7,60 (1H, t, J = 2,0 Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8,4, 0,8 Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 8,79 (1H, dd, J = 2,4, 0,8 Hz), 10,33 (1H, s), 10,72 (1H, s).

**[Ejemplo 16]**

La síntesis del compuesto 161

[Fórmula química 63]

**Etapa 1**

El compuesto (16-1) (200 mg), acetato de paladio (4,7 mg) y tri-(o-tolil)fosfina (12,5 mg), se disolvieron en N,N-dimetilformamida (2 ml) en una atmósfera de nitrógeno, después se añadieron n-butilamina (0,196 ml) y p-cloroestireno (0,074 ml) a temperatura ambiente con agitación, después la solución se calentó a 80 °C y se agitó durante 3 horas. Después de la consumición del compuesto (16-1) (comprobado por TLC), la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadió una solución saturada de cloruro de amonio a la mezcla. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (16-2) (213,1 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 1,54 (18H, s), 1,64 (3H, s), 1,96 (1H, ddd, J = 13,7, 9,1, 4,0 Hz) 2,10 (1H, ddd, J = 13,7, 8,1, 3,4 Hz) 2,86 (1H, ddd, J = 12,3, 9,1, 3,4 Hz), 3,03 (1H, ddd, J = 12,3, 8,1, 4,0 Hz), 7,08 (1H, d, J = 16,4 Hz) 7,15 (1H, d, J = 16,4 Hz), 7,27-7,40 (5H, m) 7,44 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,58 (1H, s)

**Etapa 2**

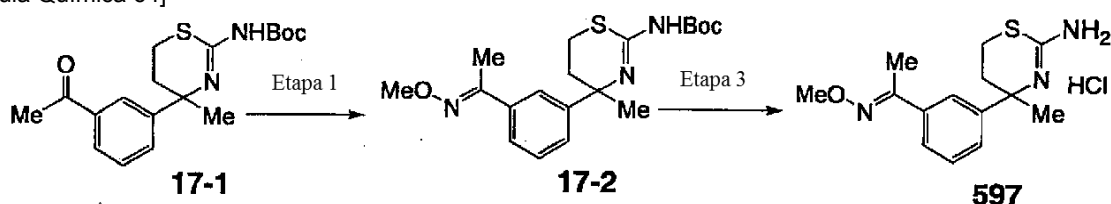
El compuesto (16-2) (213 mg) se disolvió en ácido clorhídrico 4 mol/l en 1,4-dioxano (5 ml) en refrigeración con un baño de hielo-agua, después la mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 63 horas. Después de la consumición del compuesto (16-2) (comprobado por CL/EM), la mezcla de reacción se diluyó con éter dietílico. El cristal generado se recogió por filtración y se lavó con éter dietílico para proporcionar el compuesto (161) (108,6 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDMSO}-d_6$ , 400 MHz): 1,69 (3H, s), 2,08-2,18 (1H, m), 2,56-2,70 (2H, m), 3,13-3,20 (1H, m), 7,23 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,31 (1H, d, J = 17,0 Hz), 7,35 (1H, d, J = 17,0 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,46 (1H, t, 7,6 Hz), 7,59 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,61-7,64 (1H, m), 7,64 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,53-9,50 (2H, a), 10,67 (1H, s a)

**[Ejemplo 17]**

La síntesis del compuesto 597

[Fórmula Química 64]

**Etapa 1**

La solución del compuesto (17-1) (135 mg), clorhidrato de O-metilhidroxilamina (39 mg) y acetato potásico (27 mg) en metanol (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, después se añadió agua. La mezcla se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro, después el disolvente se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto (17-2) (110 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,51 (9H, s), 1,70 (3H, s), 2,14 (1H, ddd, J = 14,4, 11,4, 3,4 Hz), 2,22 (3H, s), 2,48 (1H, m), 2,65 (1H, dt, J = 12,6, 11,4 Hz), 2,78 (1H, ddd, J = 12,6, 5,6, 3,4 Hz), 4,00 (3H, s), 7,30 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,38 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,54-7,57 (2H, m).

**Etapa 2**

Al compuesto (17-2) (110 mg), se le añadió ácido clorhídrico 4 mol/l en 1,4-dioxano (4,5 ml) y se agitó durante 4 días a temperatura ambiente, después el disolvente de reacción se evaporó a presión reducida. El residuo obtenido se cristalizó en metanol/éter dietílico para proporcionar el compuesto (597) (65 mg).

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1,67 (3H, s), 2,08-2,15 (1H, m), 2,20 (3H, s), 2,56-2,64 (2H, m), 3,14-3,17 (1H, m), 3,92 (3H, s), 7,37 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,48 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,56 (1H, s), 7,62 (1H, d, J = 8,0 Hz).

Los otros compuestos se sintetizaron de la misma manera. Las fórmulas estructurales y las constantes físicas se muestran a continuación.

[Tabla 1]

5

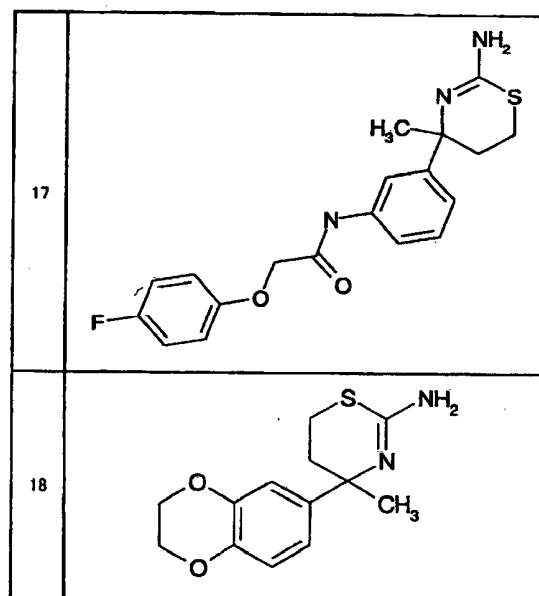
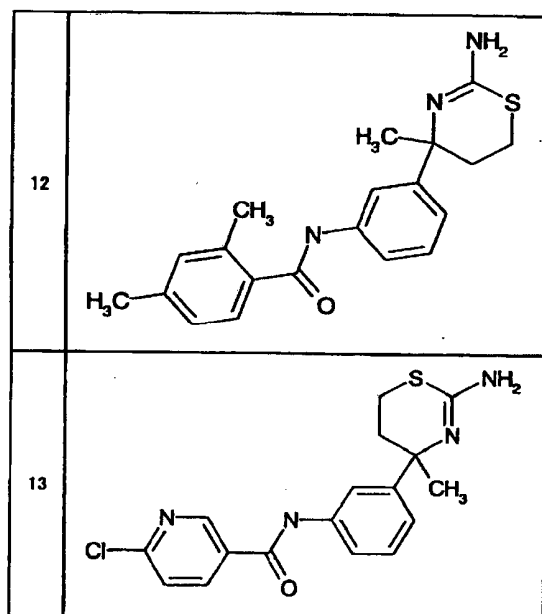
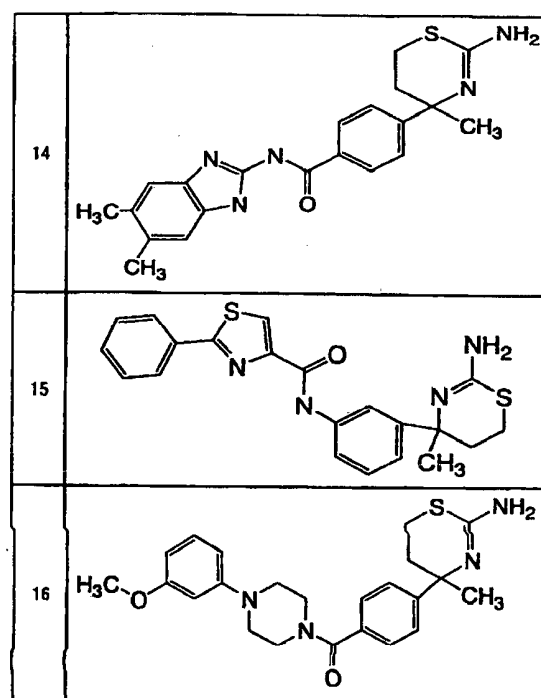
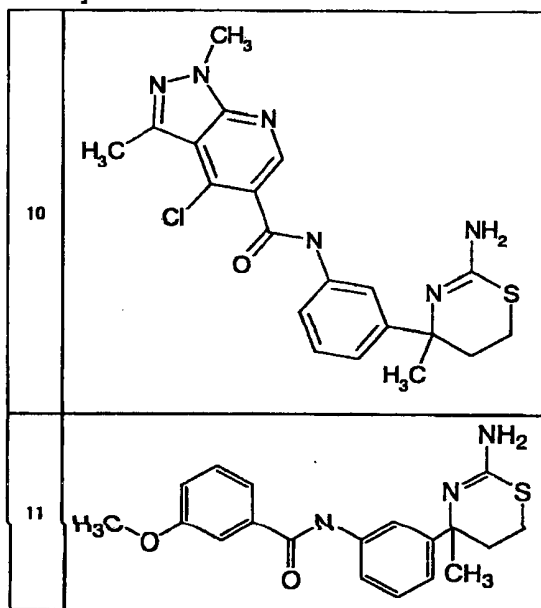
| Compuesto<br>Nº | Estructura química |
|-----------------|--------------------|
| 1               |                    |
| 2               |                    |
| 3               |                    |

|   |  |
|---|--|
| 6 |  |
| 7 |  |

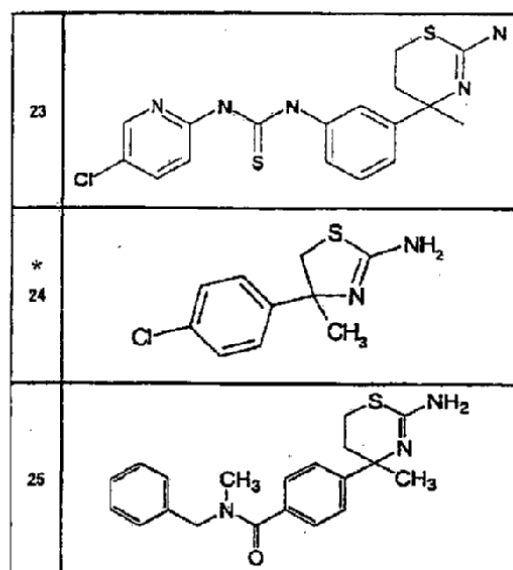
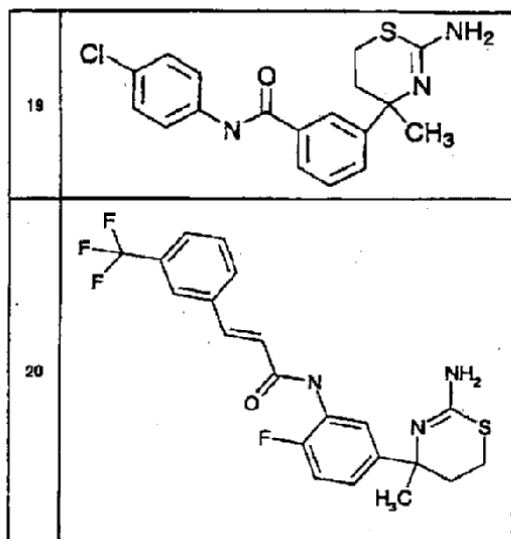
|   |  |
|---|--|
| 4 |  |
| 5 |  |

|   |  |
|---|--|
| 8 |  |
| 9 |  |

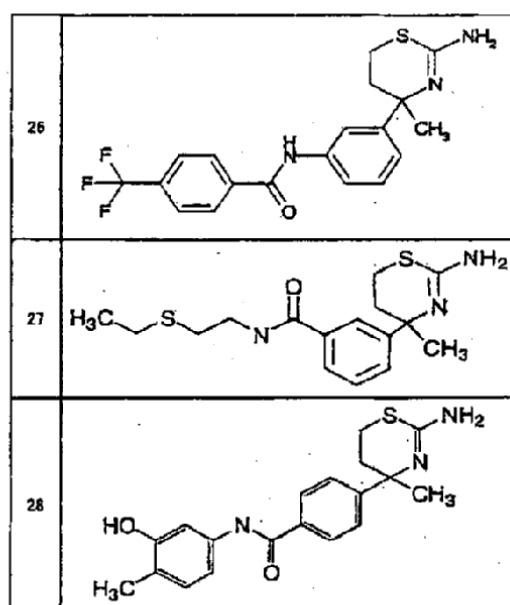
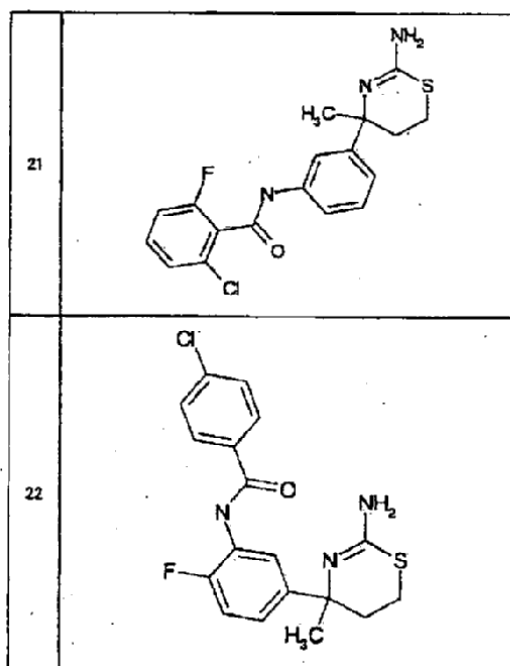
[Tabla 2]



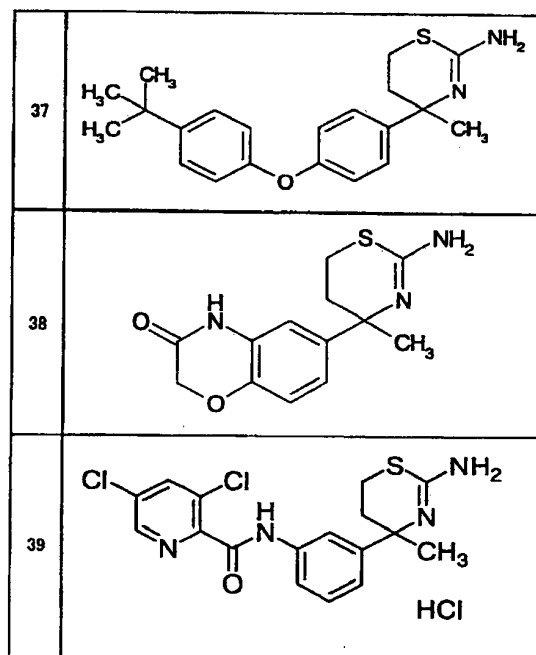
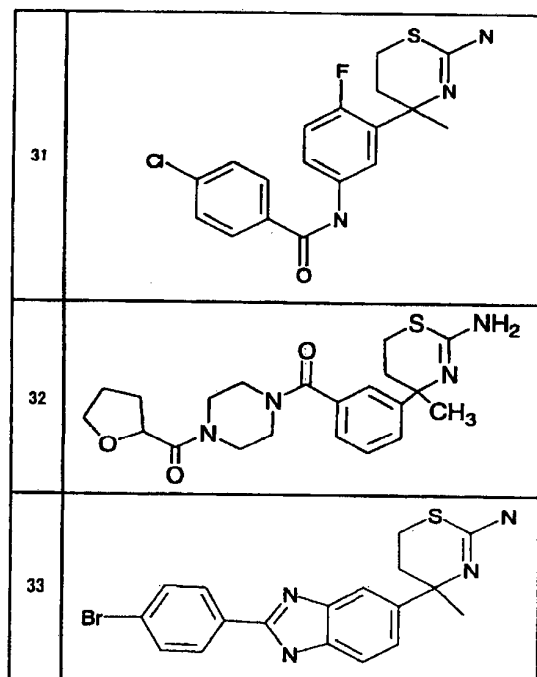
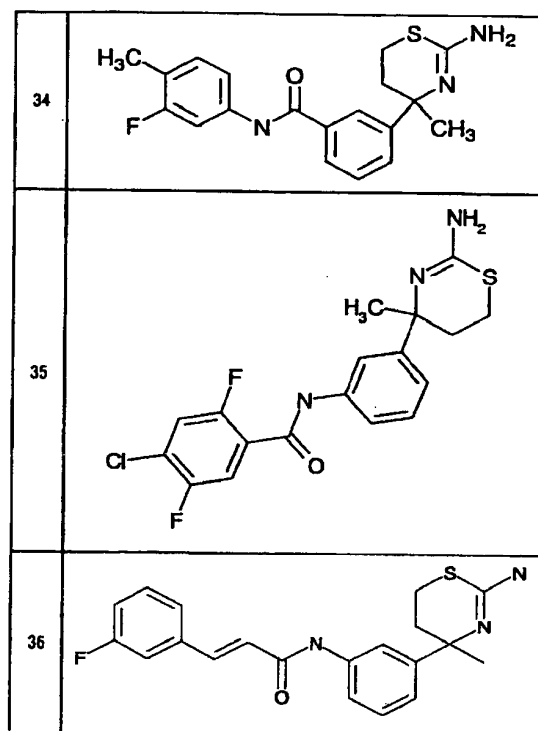
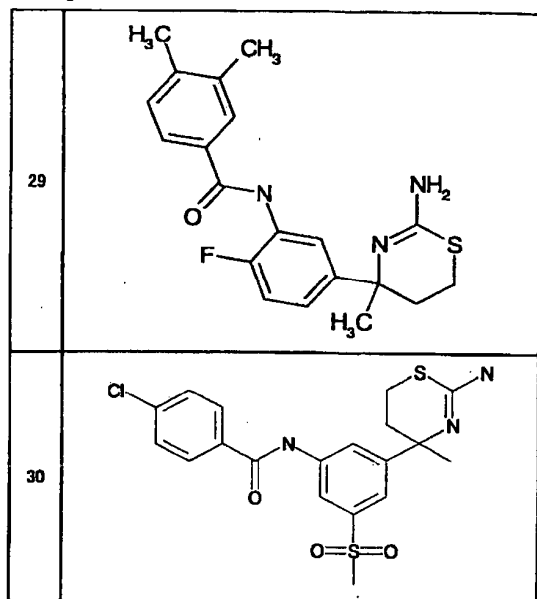
[Tabla 3]



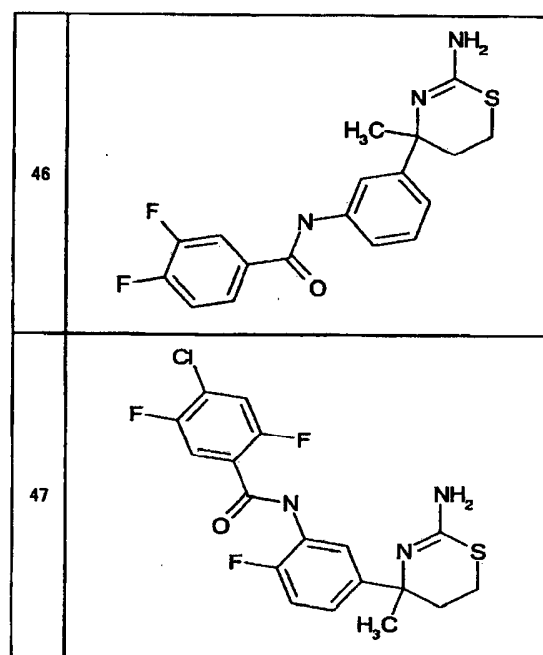
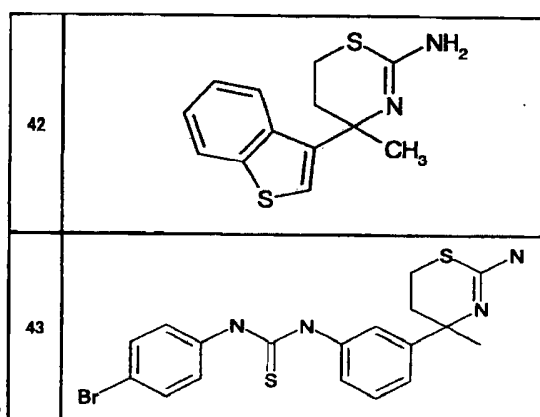
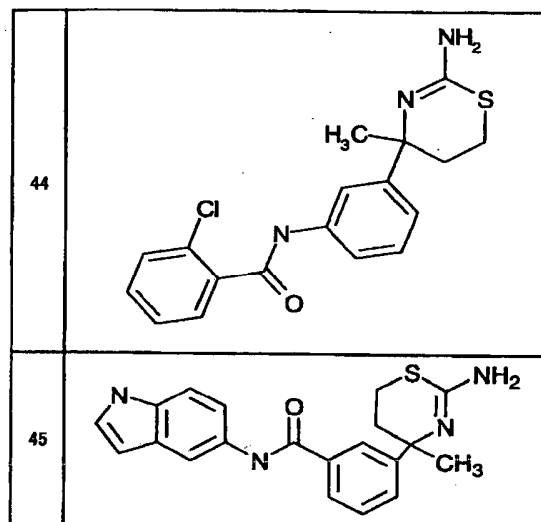
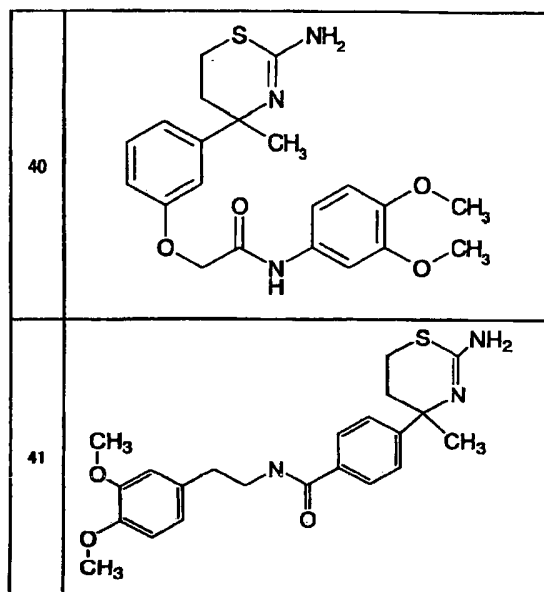
\*Estructura química



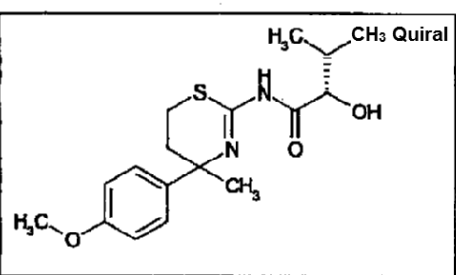
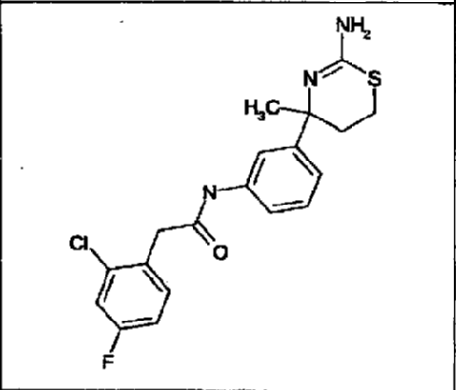
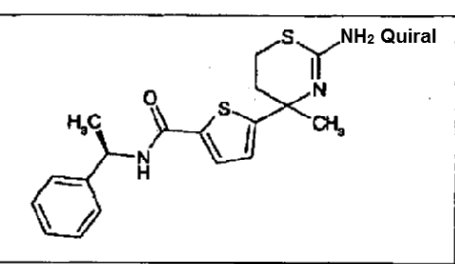
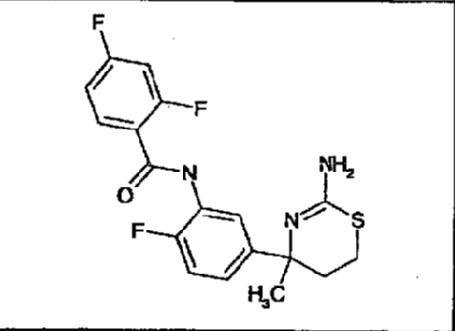
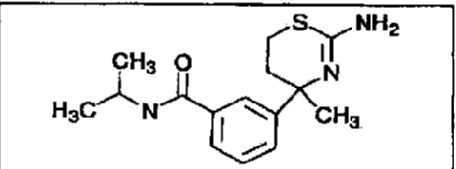
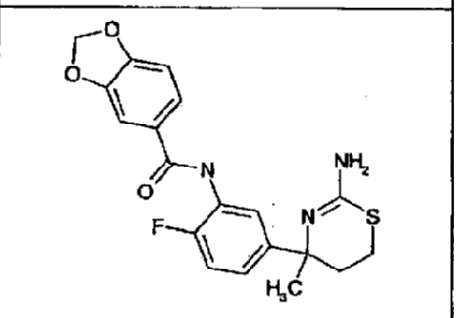
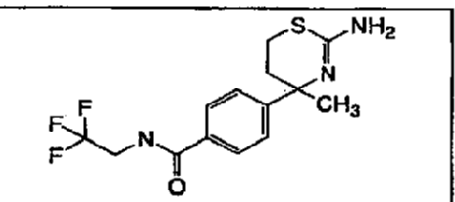
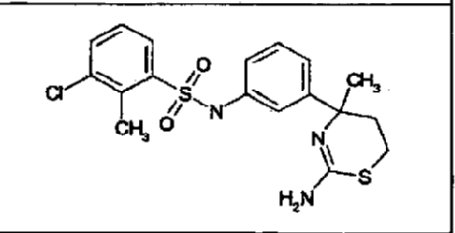
[Tabla 4]



[Tabla 5]

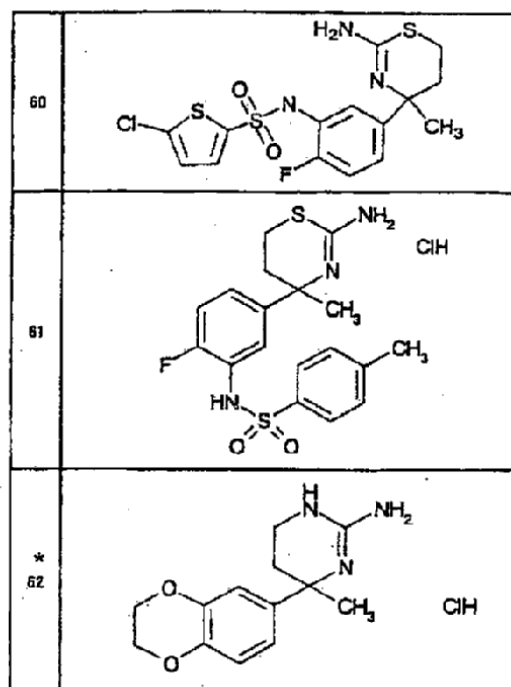
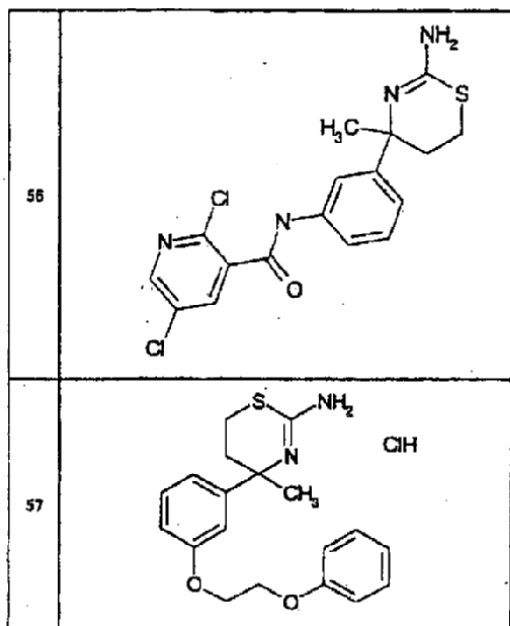


[Tabla 6]

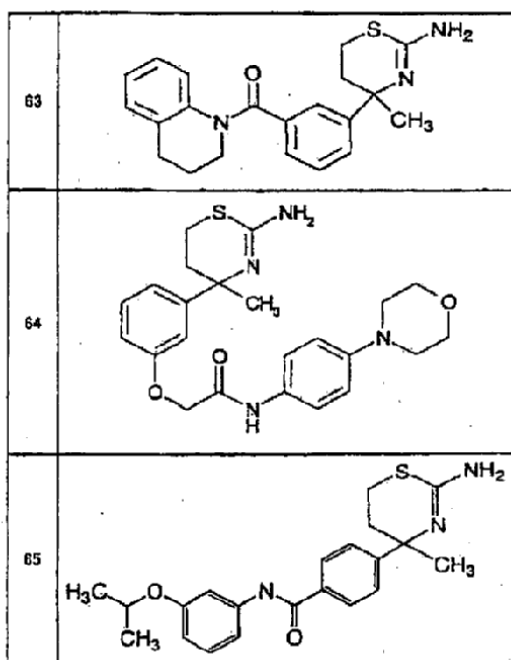
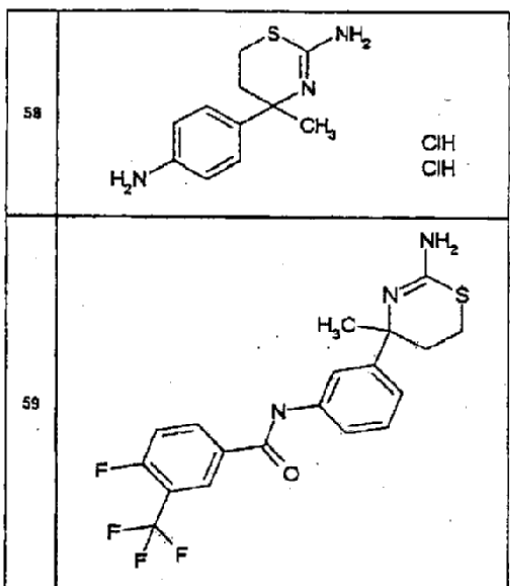
|    |                                                                                      |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 48 |     |
| 49 |     |
| 52 |    |
| 53 |    |
| 50 |   |
| 51 |   |
| 54 |  |
| 55 |  |



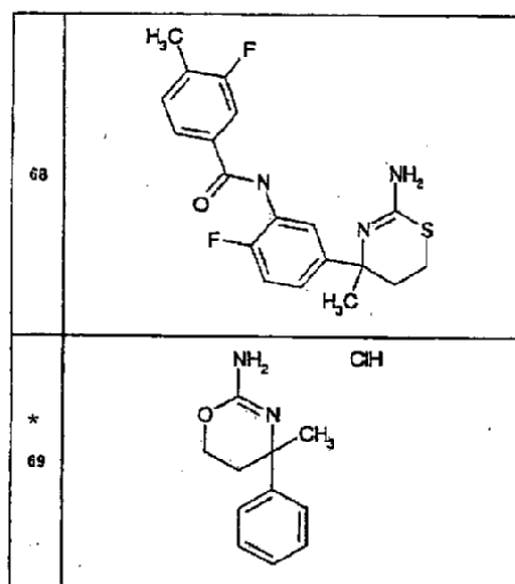
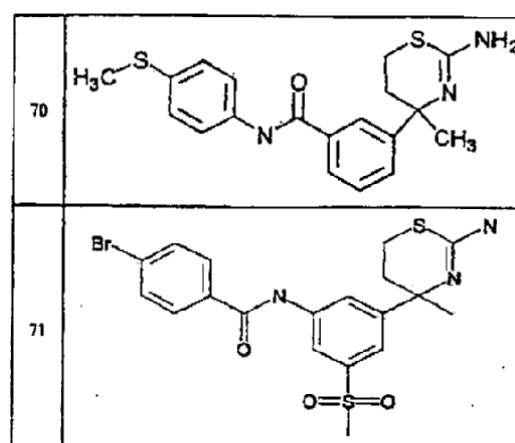
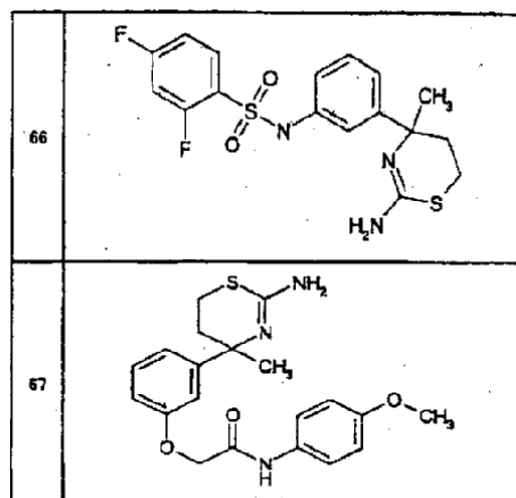
[Tabla 7]



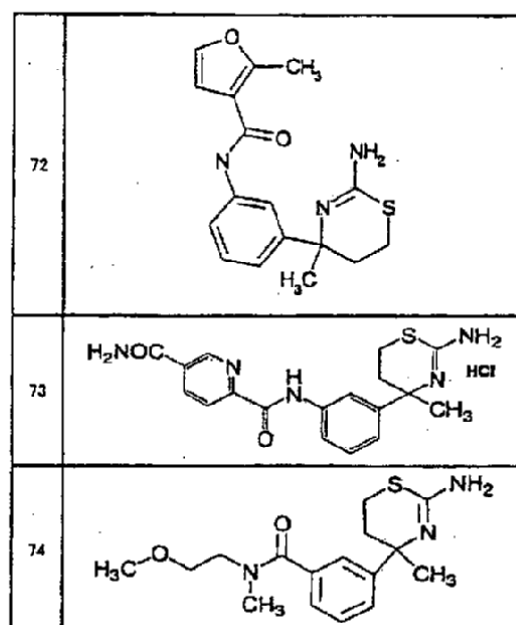
\*Estructura química



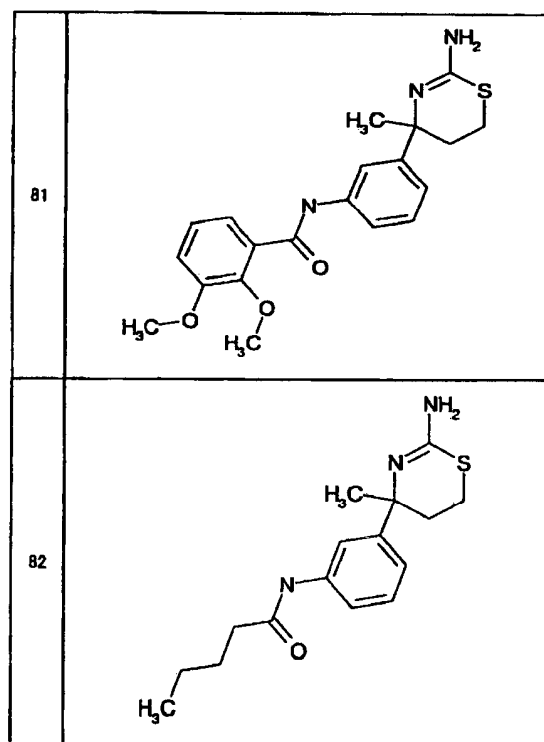
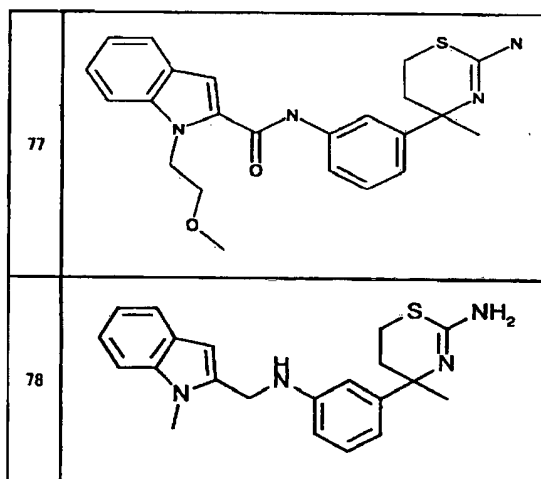
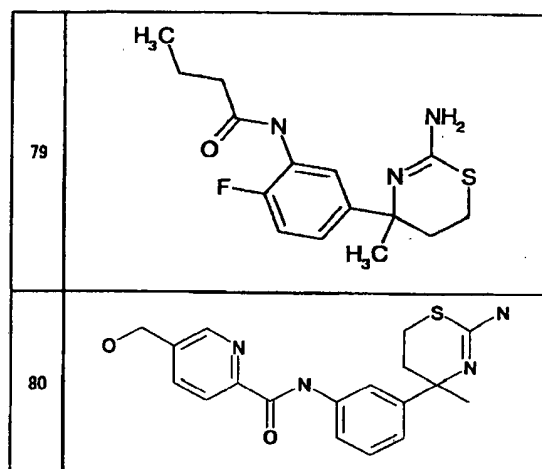
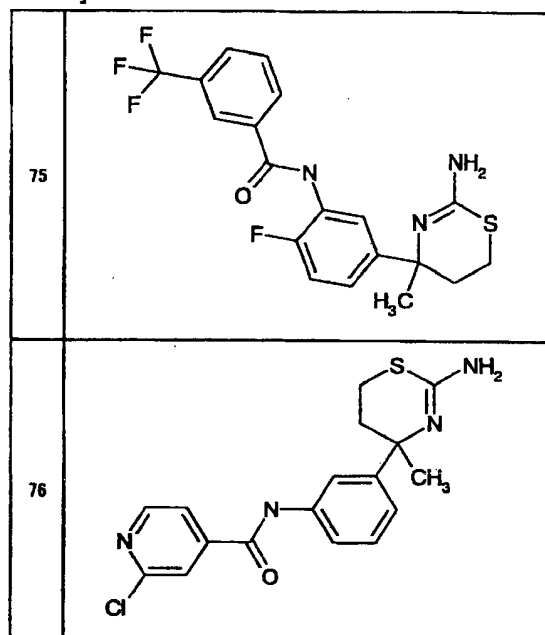
[Tabla 8]



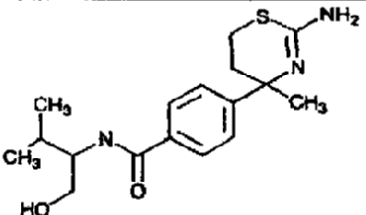
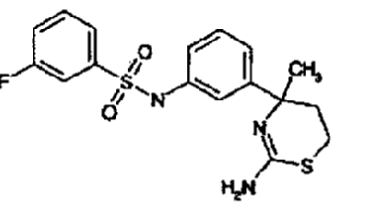
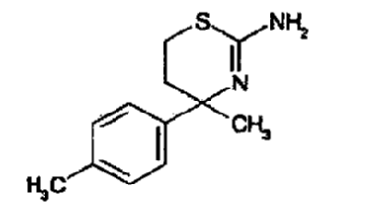
\*Estructura química

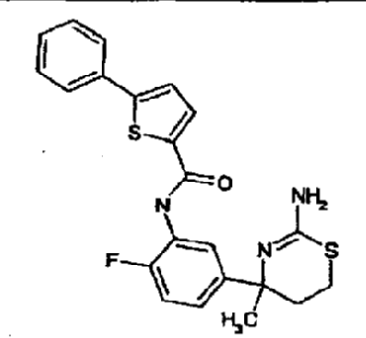
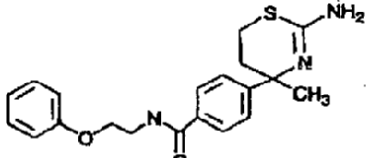


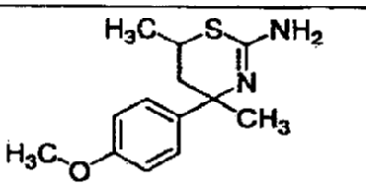
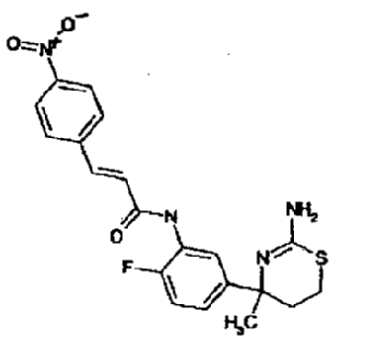
[Tabla 9]

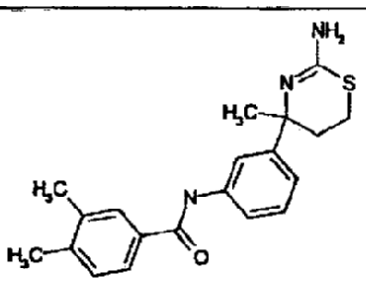
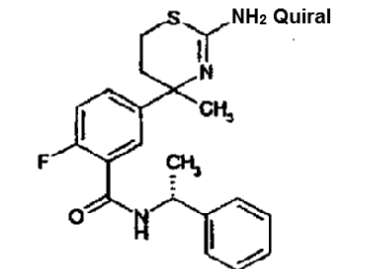


[Tabla 10]

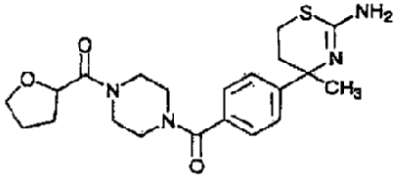
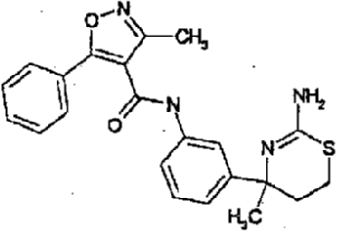
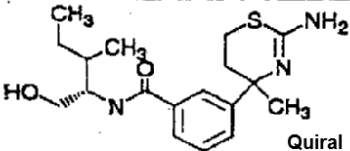
|    |                                                                                   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 83 |  |
| 84 |  |
| 85 |  |

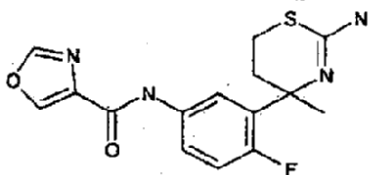
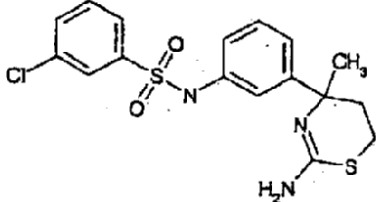
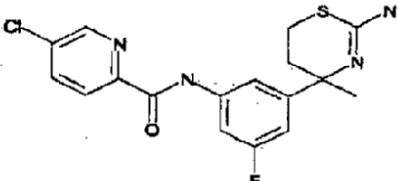
|    |                                                                                    |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 88 |  |
| 89 |  |

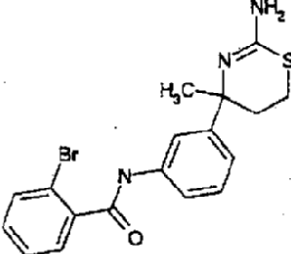
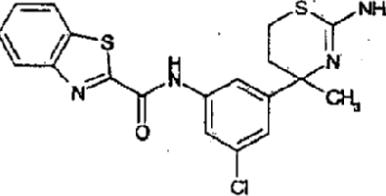
|    |                                                                                     |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 86 |  |
| 87 |  |

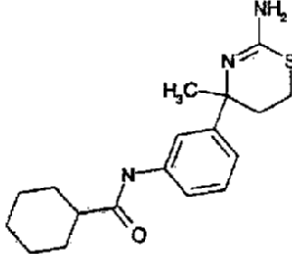
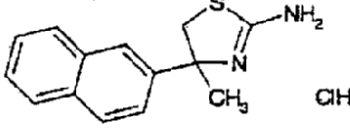
|    |                                                                                      |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 90 |  |
| 91 |  |

[Tabla 11]

|    |                                                                                   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 92 |  |
| 93 |  |
| 94 |  |

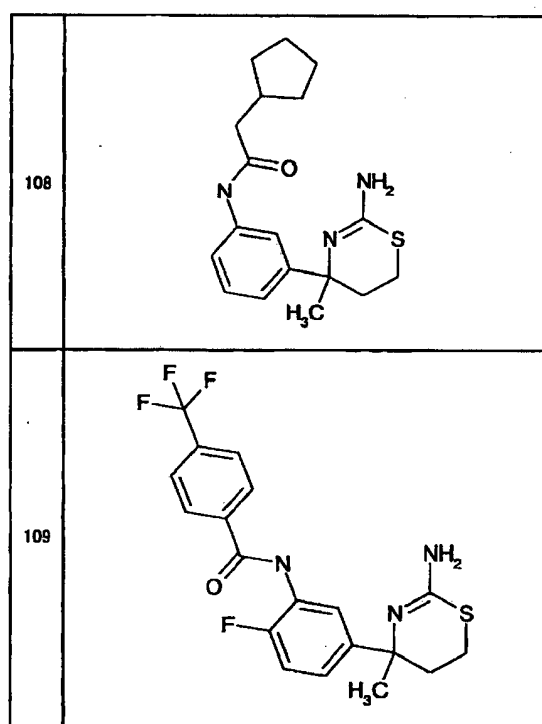
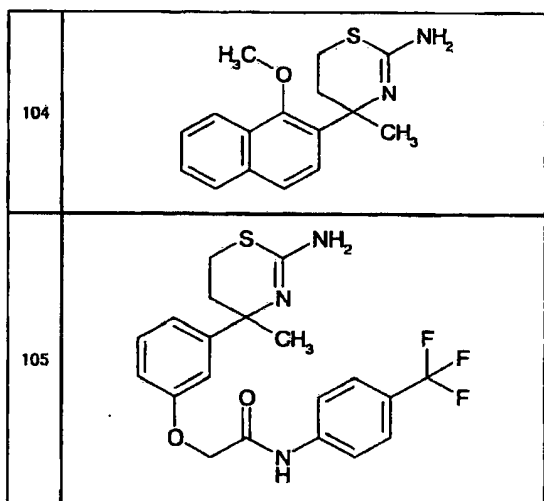
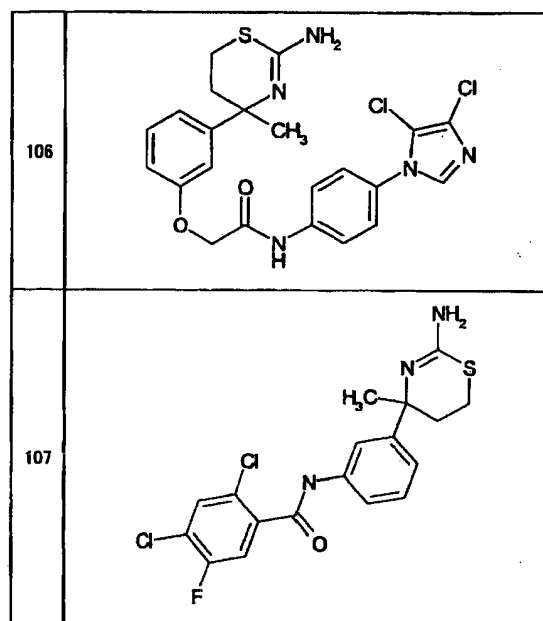
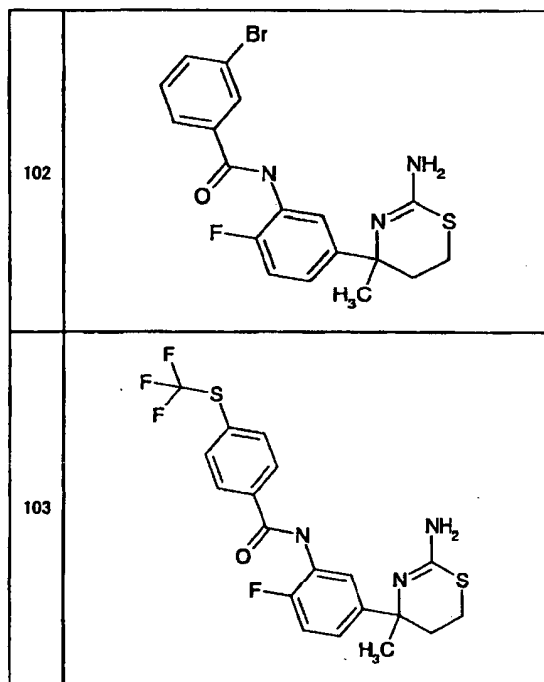
|    |                                                                                    |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 97 |  |
| 98 |  |
| 99 |  |

|    |                                                                                     |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 95 |  |
| 96 |  |

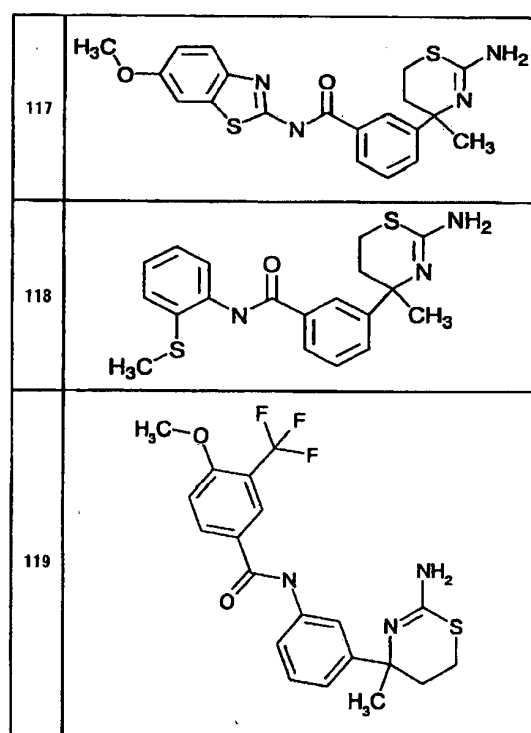
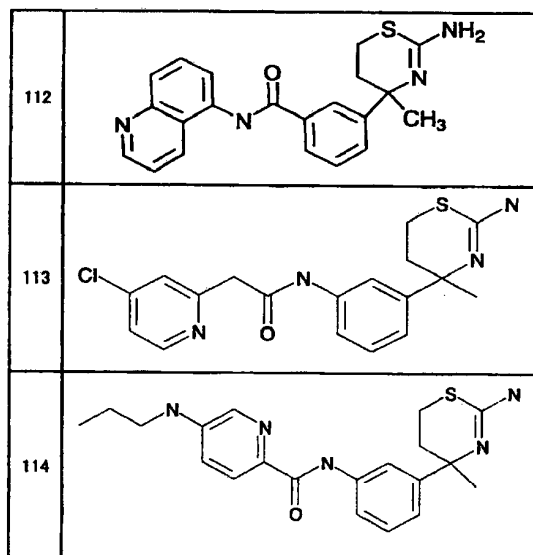
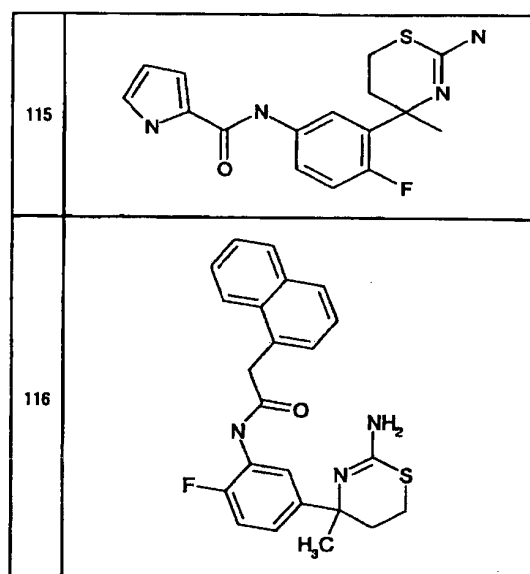
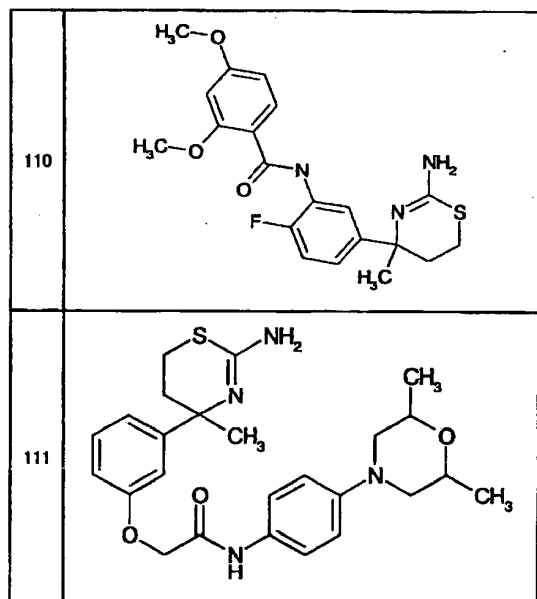
|          |                                                                                       |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 100      |  |
| *<br>101 |   |

\*Estructura química

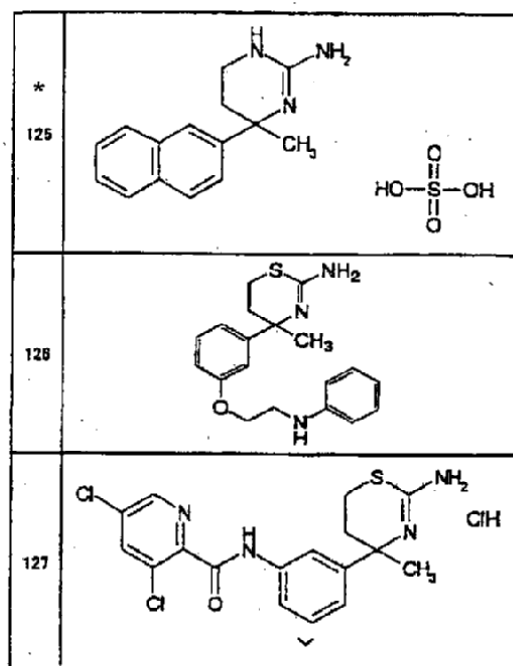
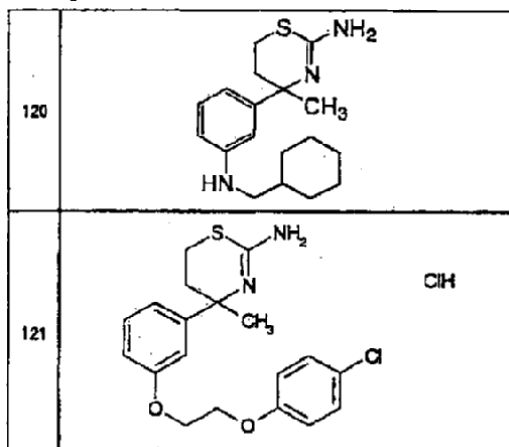
[Tabla 12]



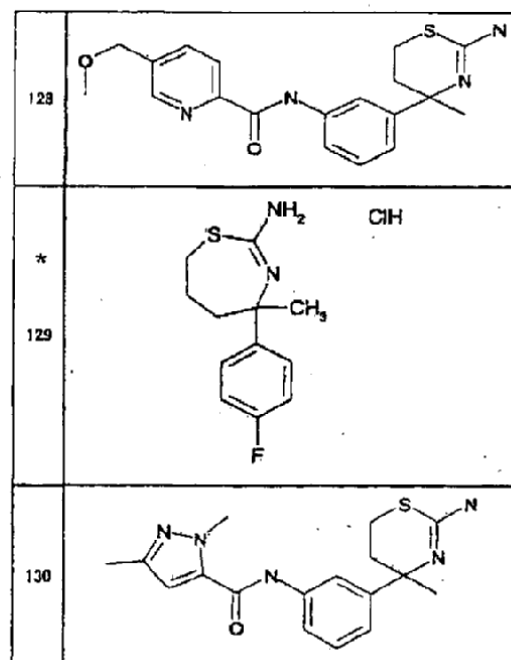
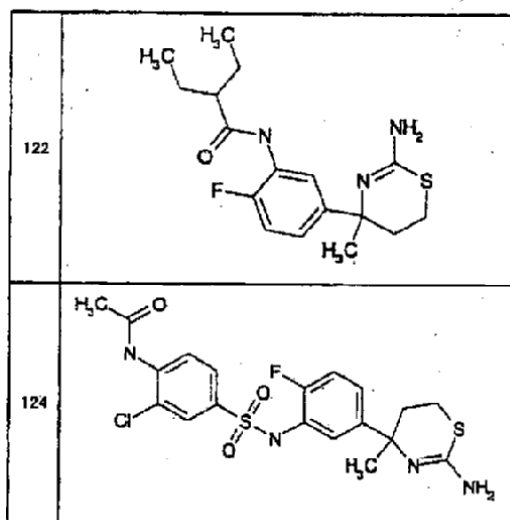
[Tabla 13]



[Tabla 14]

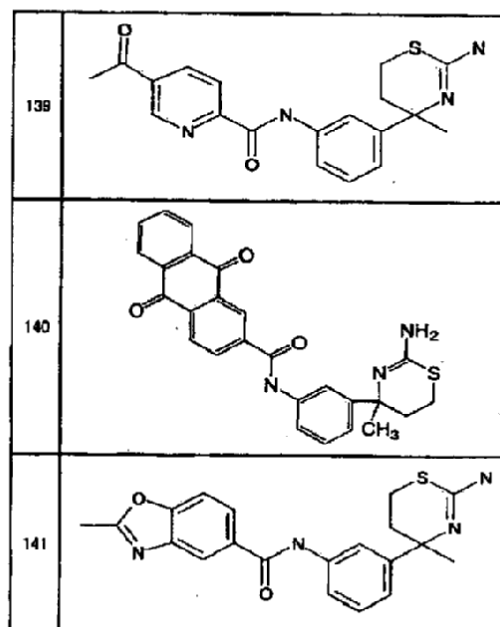
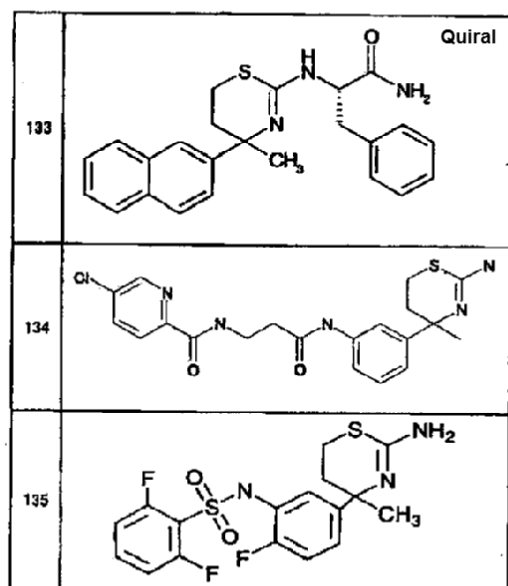
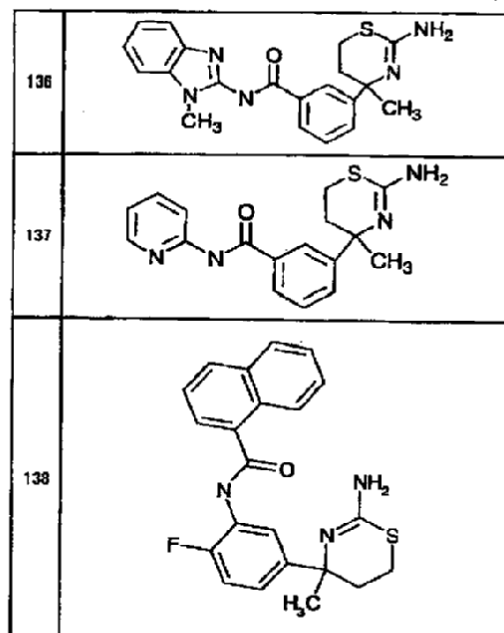
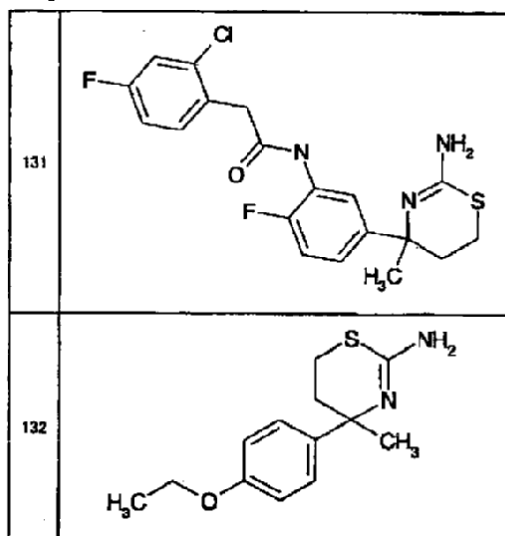


\*Estructura química

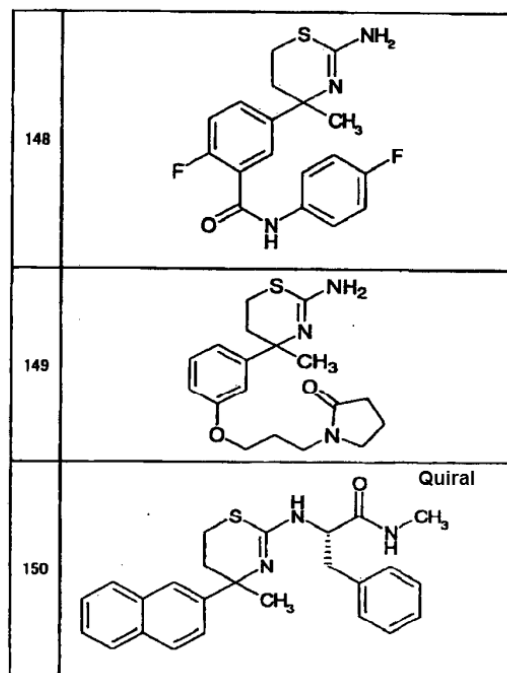
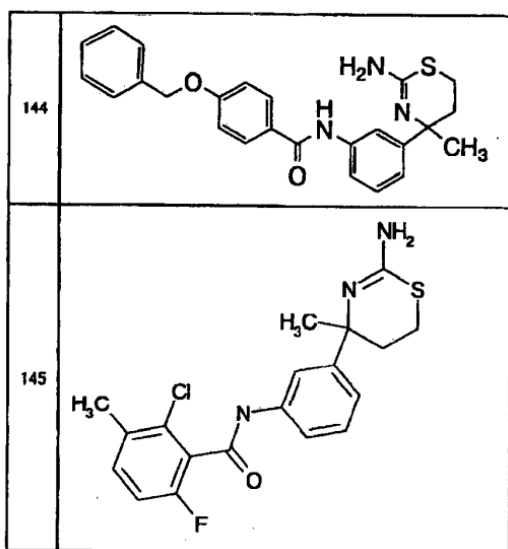
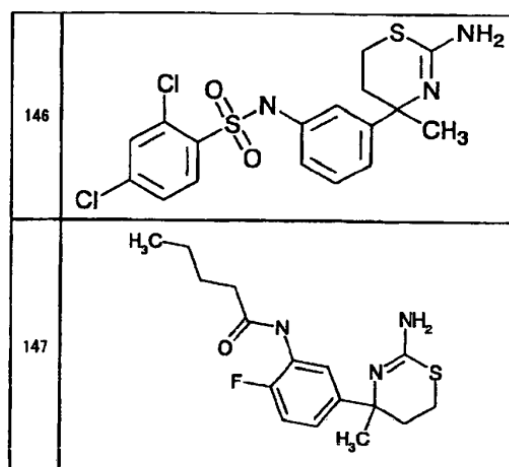
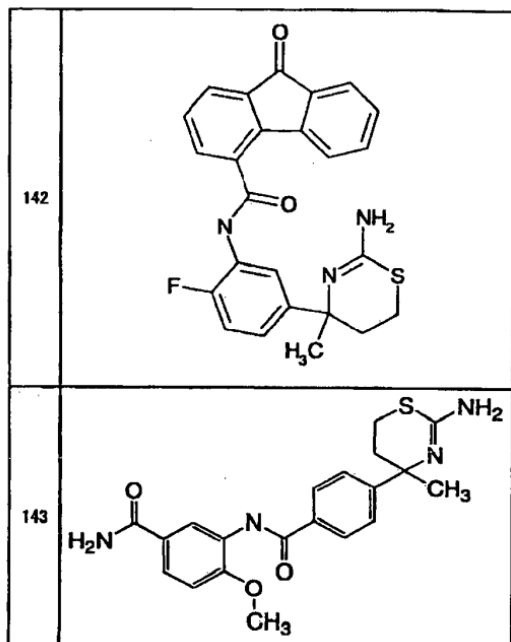




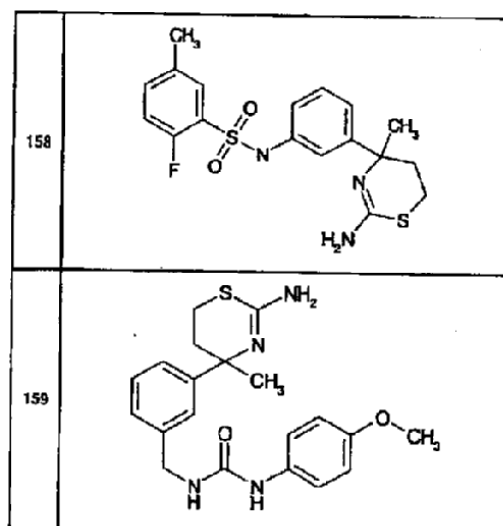
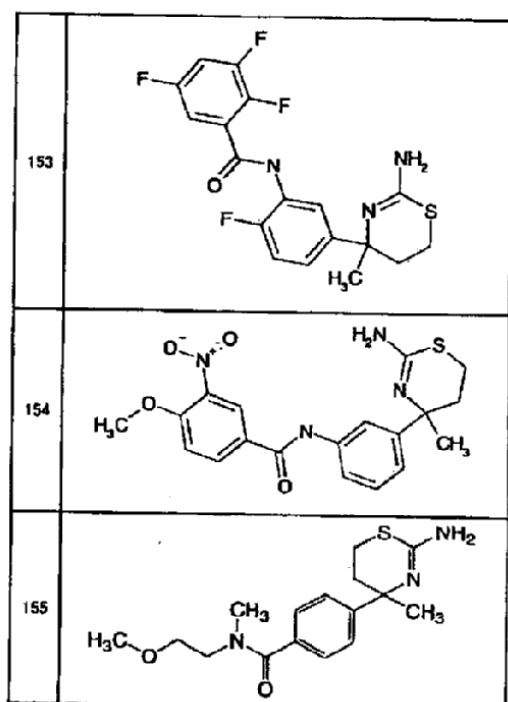
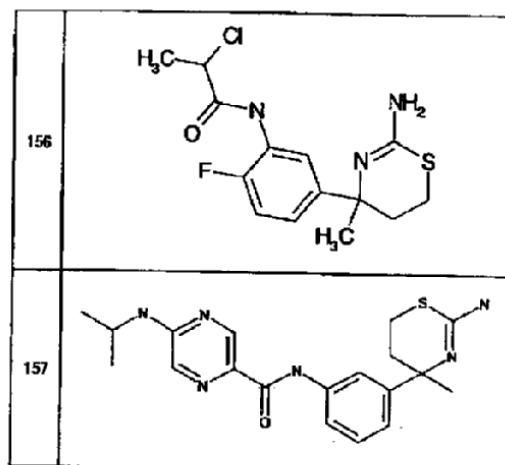
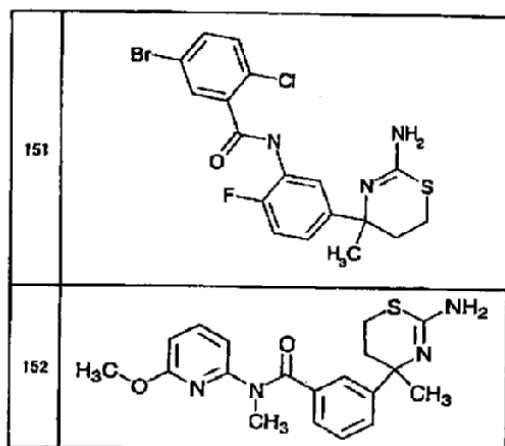
[Tabla 15]



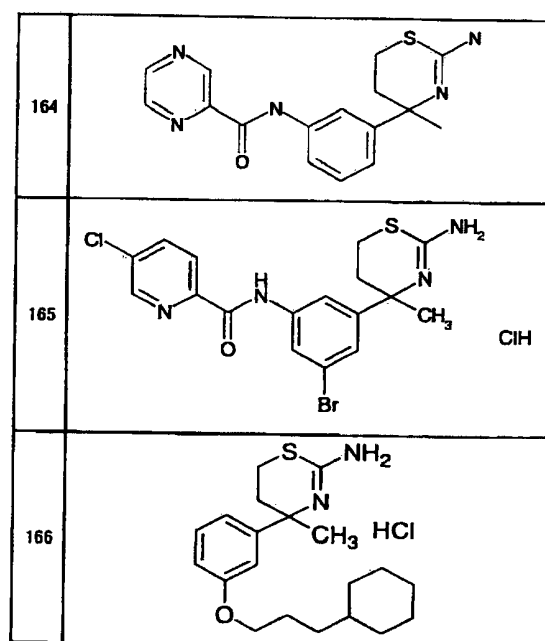
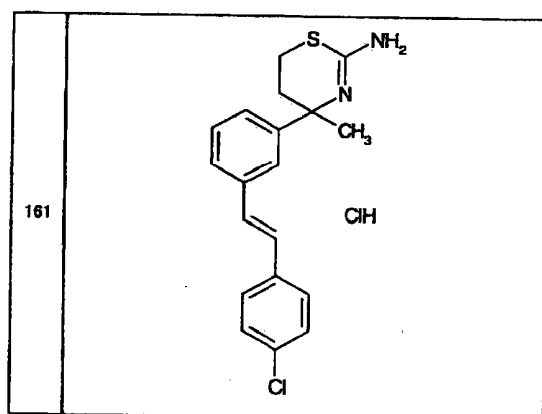
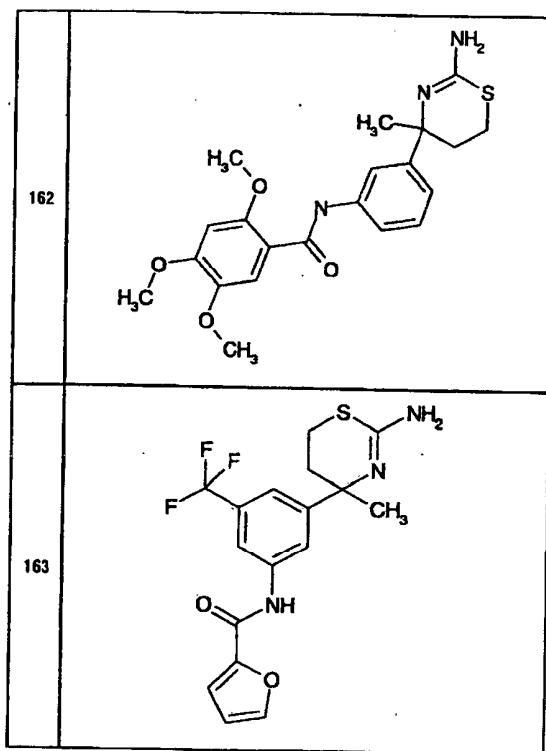
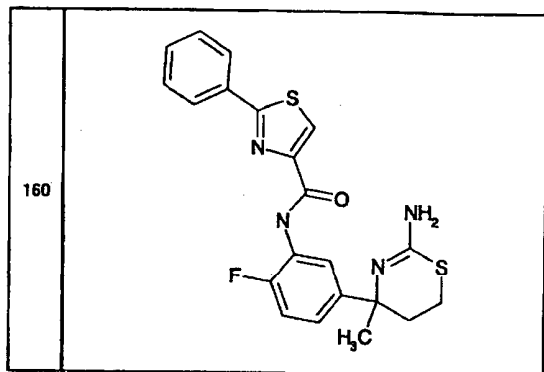
[Tabla 16]



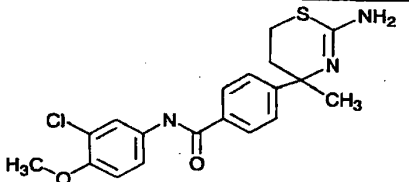
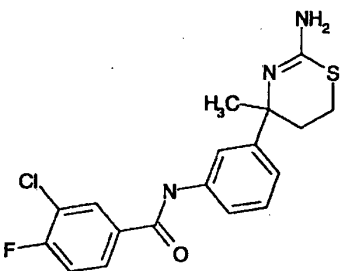
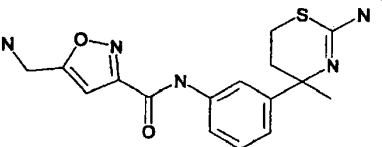
[Tabla 17]

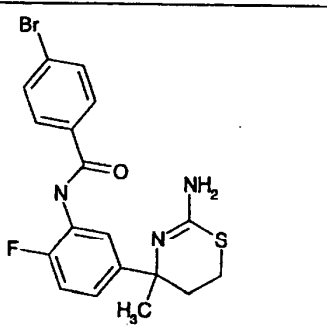
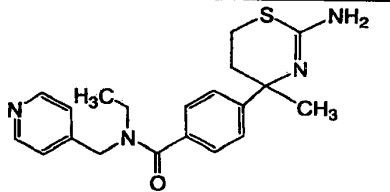


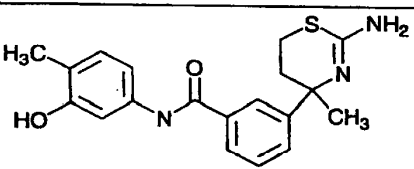
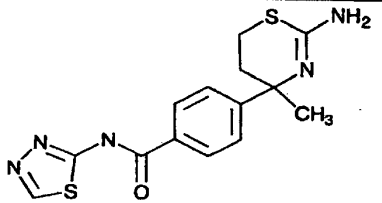
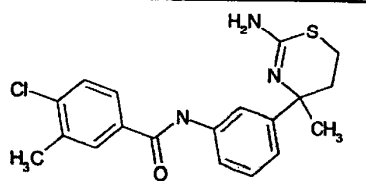
[Tabla 18]

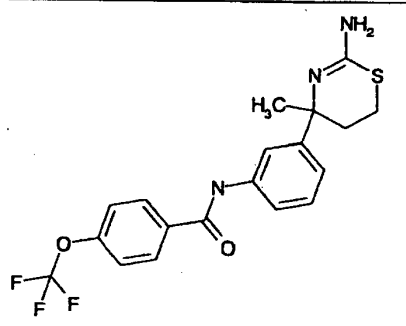
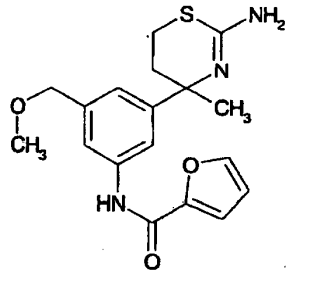


[Tabla 19]

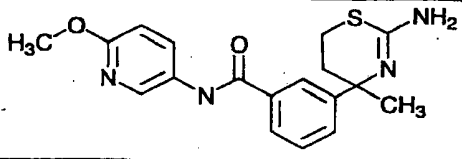
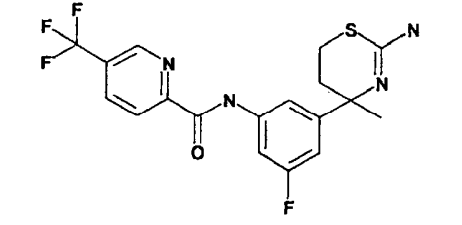
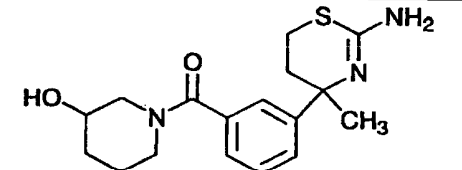
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 167 |  |
| 168 |  |
| 169 |  |

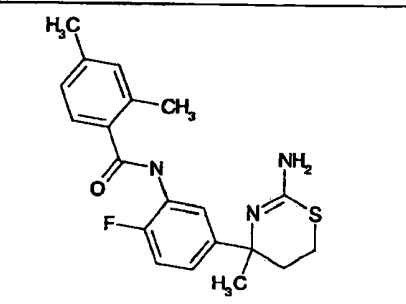
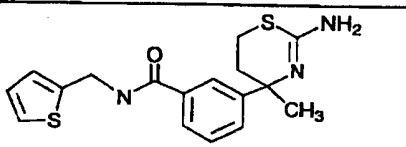
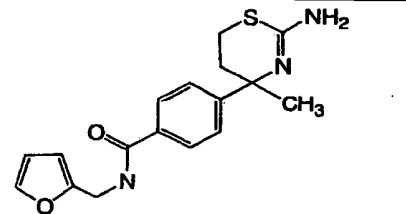
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 173 |  |
| 174 |   |

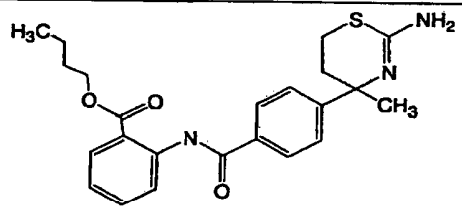
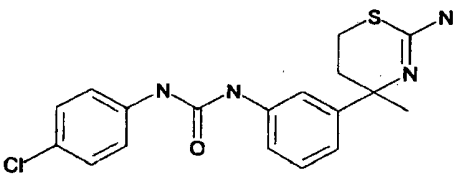
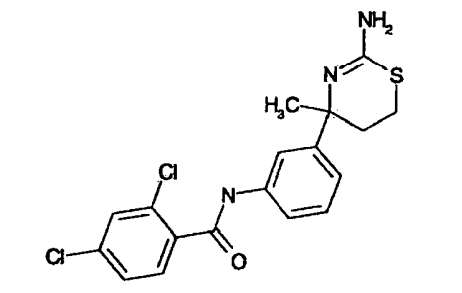
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 170 |  |
| 171 |  |
| 172 |  |

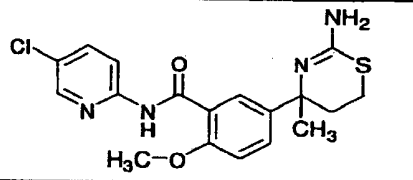
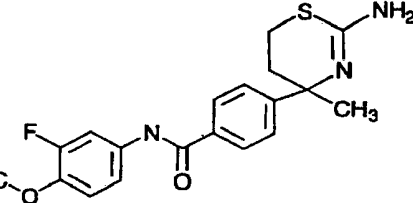
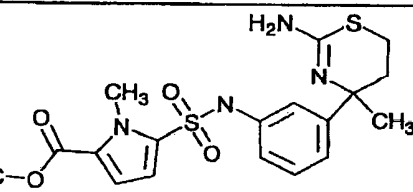
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 175 |  |
| 176 |  |

[Tabla 20]

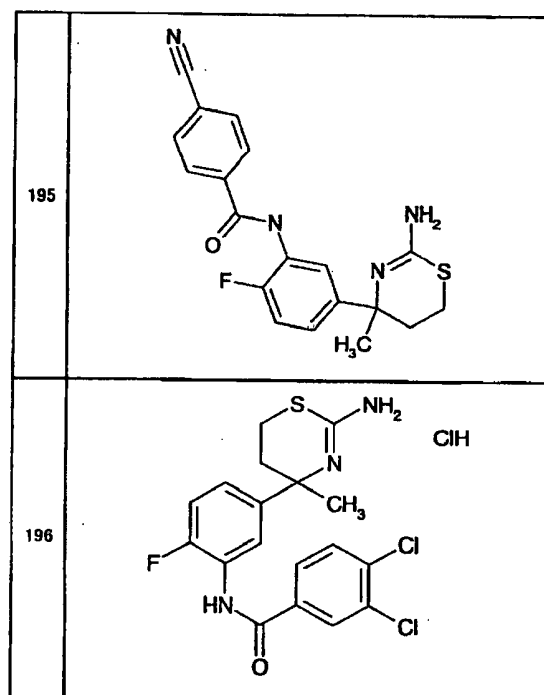
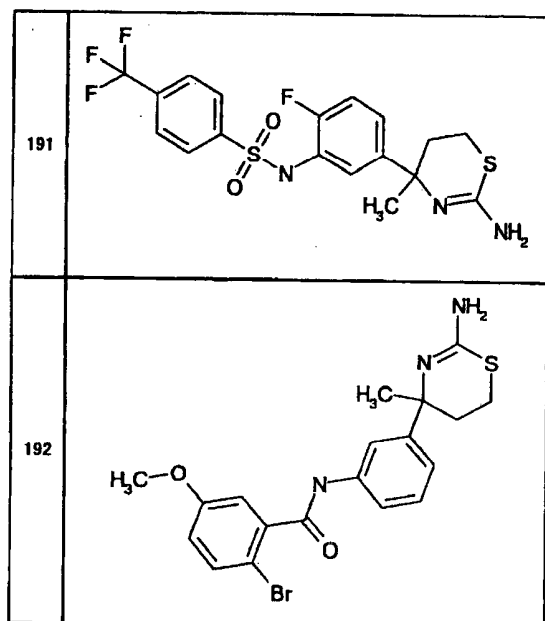
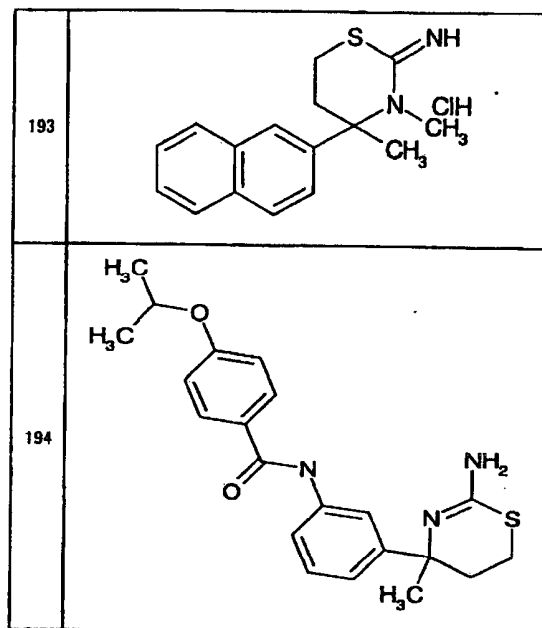
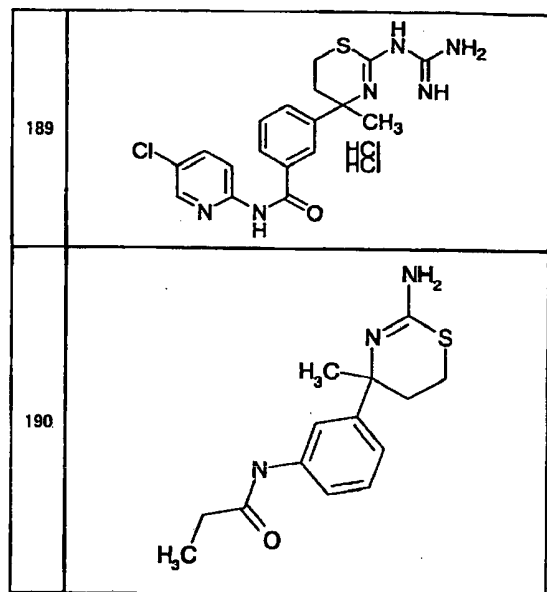
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 177 |  |
| 178 |  |
| 179 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 183 |  |
| 184 |  |
| 185 |  |

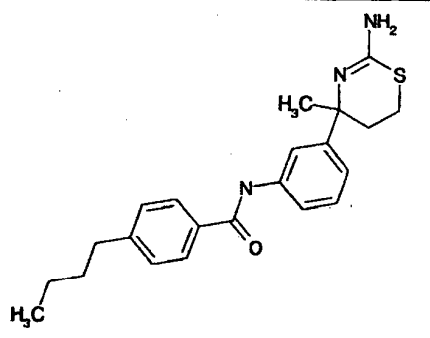
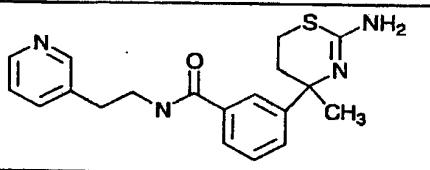
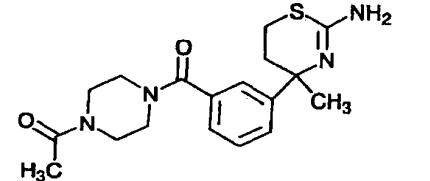
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 180 |  |
| 181 |  |
| 182 |  |

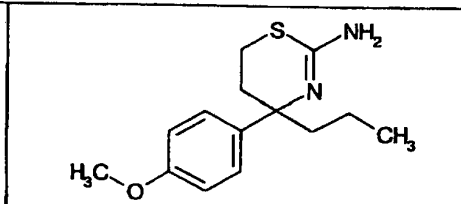
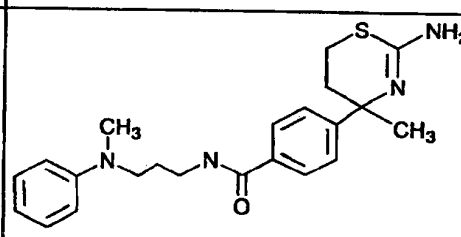
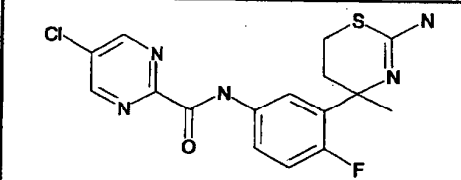
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 186 |  |
| 187 |  |
| 188 |  |

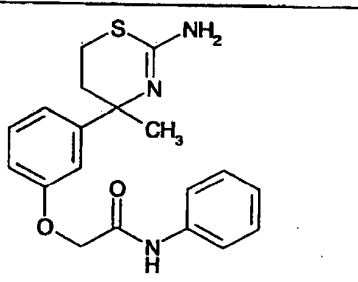
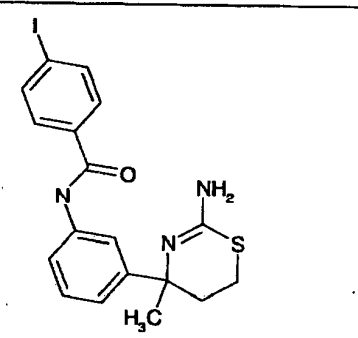
[Tabla 21]

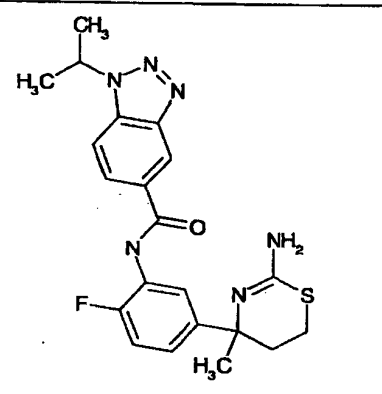
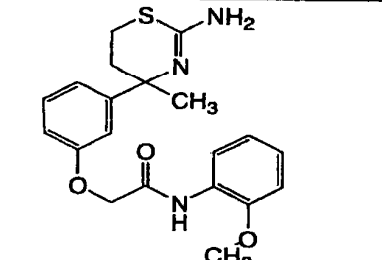


[Tabla 22]

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 197 |   |
| 198 |   |
| 199 |  |

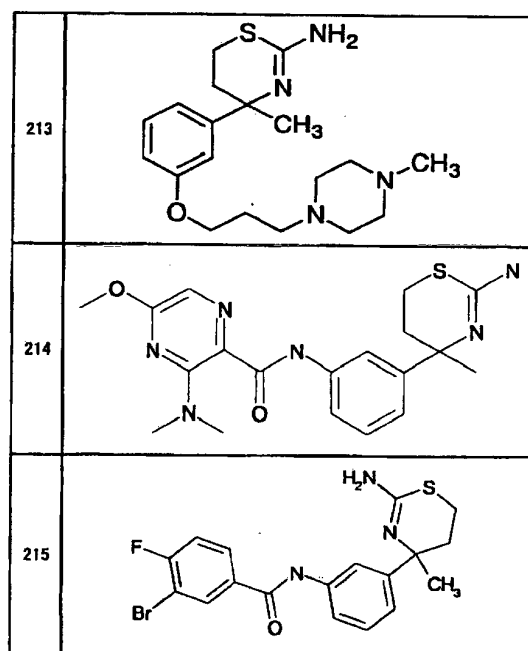
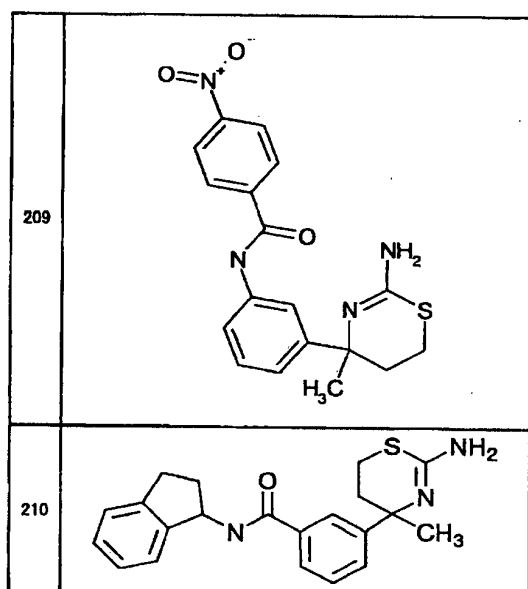
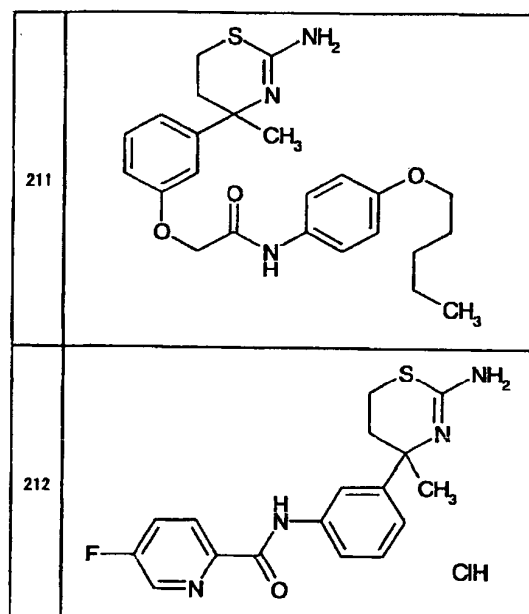
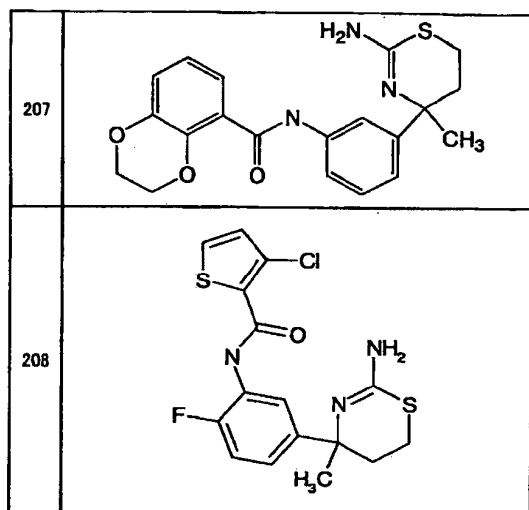
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 202 |  |
| 203 |  |
| 204 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 200 |  |
| 201 |  |

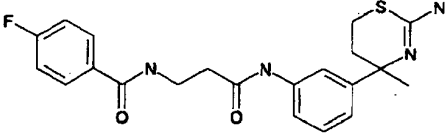
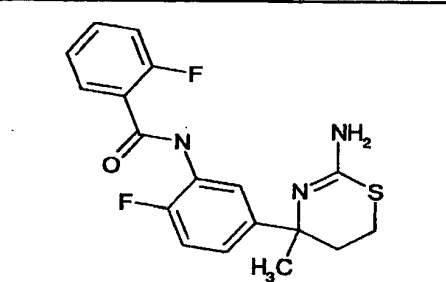
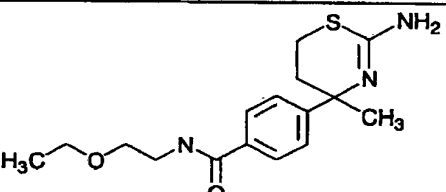
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 205 |  |
| 206 |  |

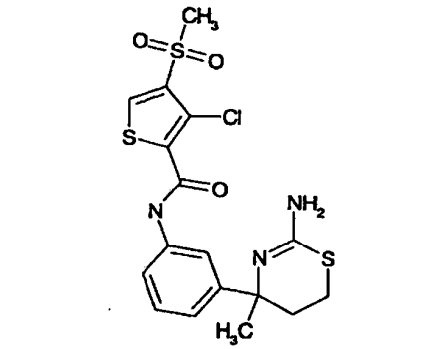
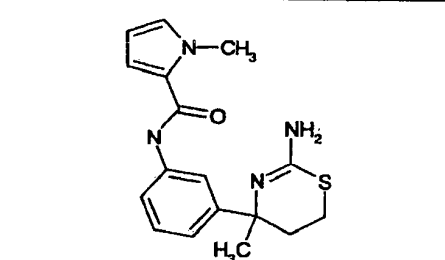


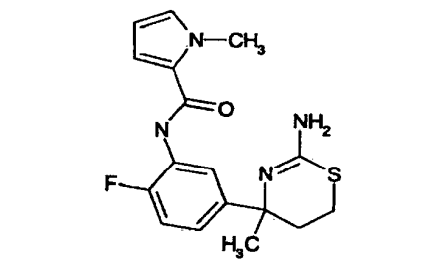
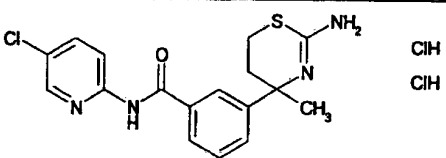
[Tabla 23]

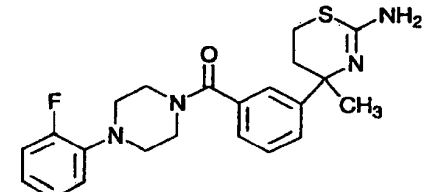
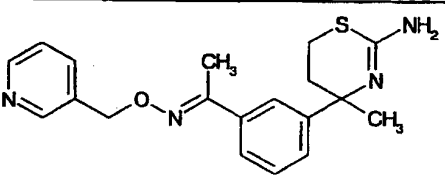


[Tabla 24]

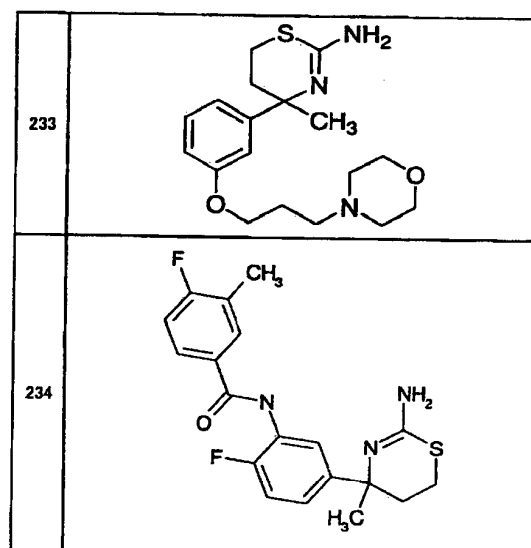
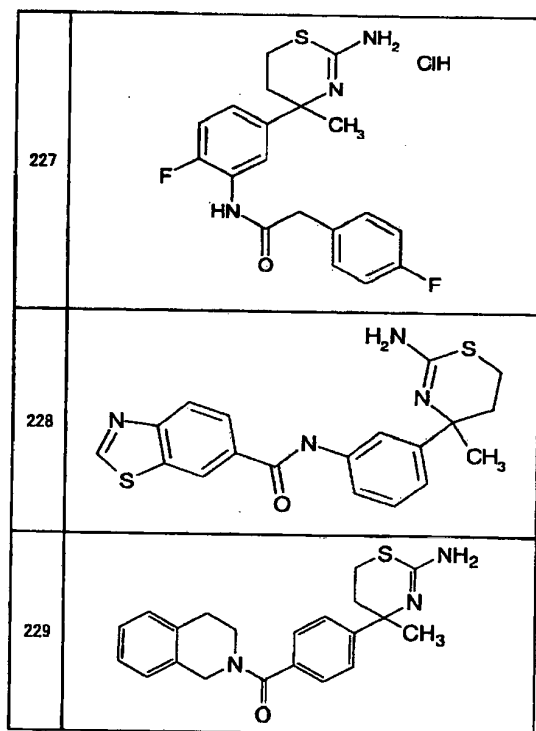
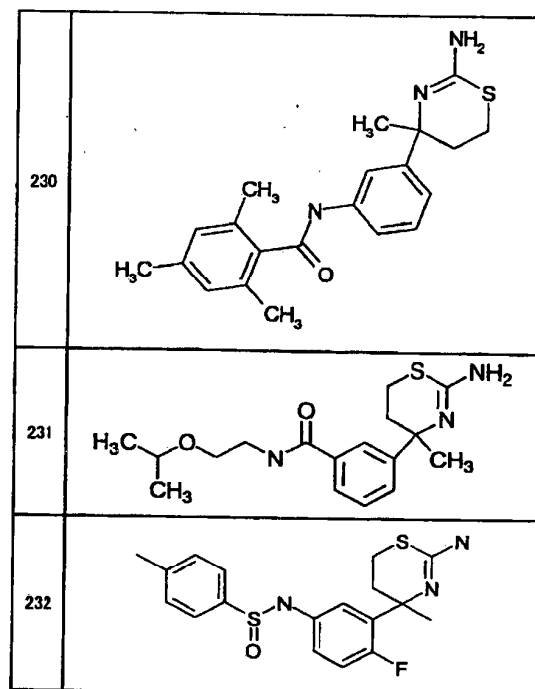
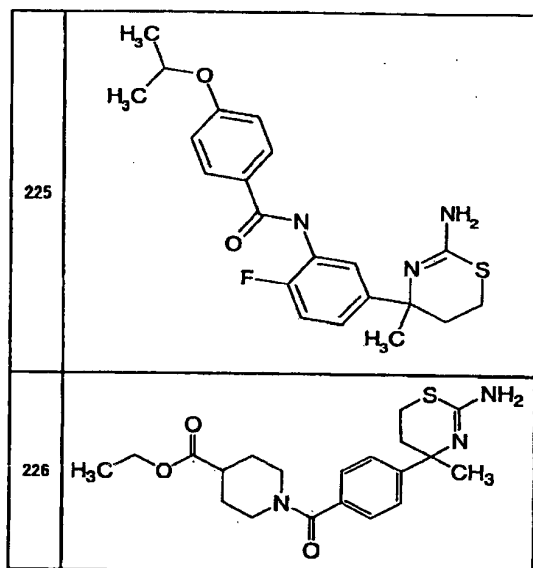
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 216 |   |
| 217 |   |
| 218 |  |

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 221 |  |
| 222 |  |

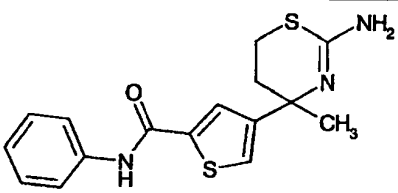
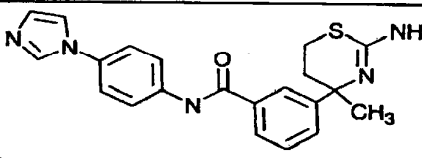
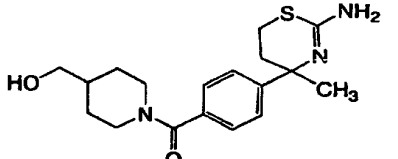
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 219 |  |
| 220 |  |

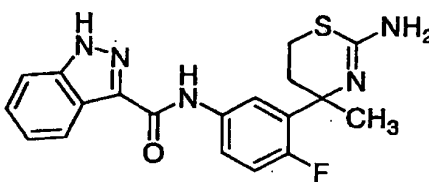
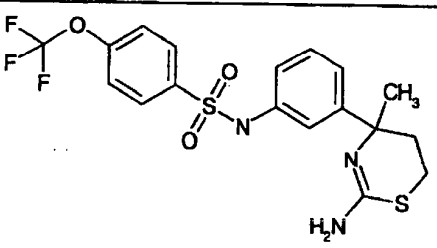
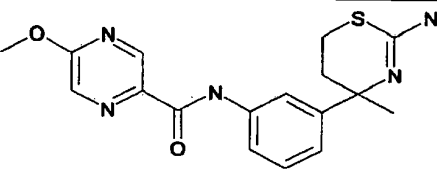
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 223 |  |
| 224 |  |

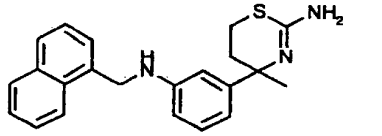
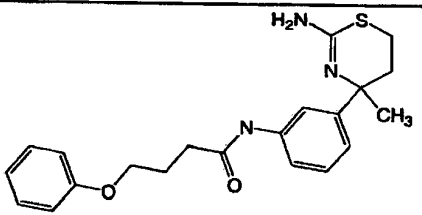
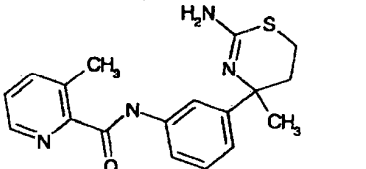
[Tabla 25]

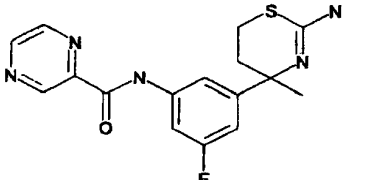
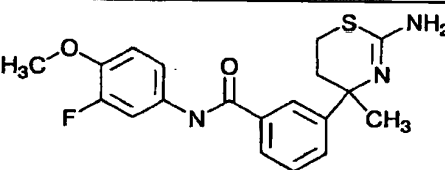
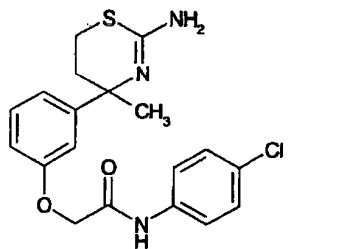


[Tabla 26]

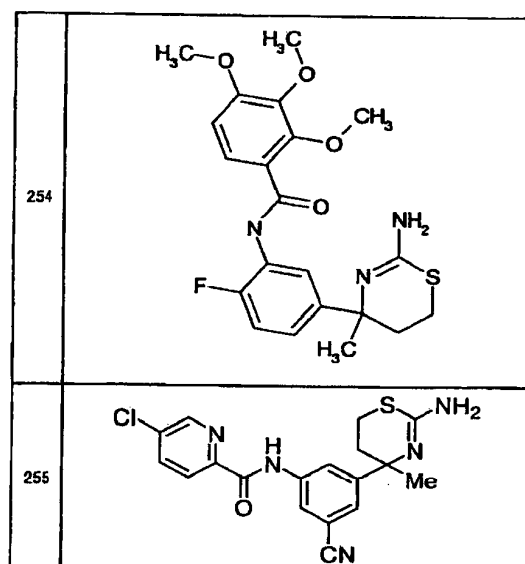
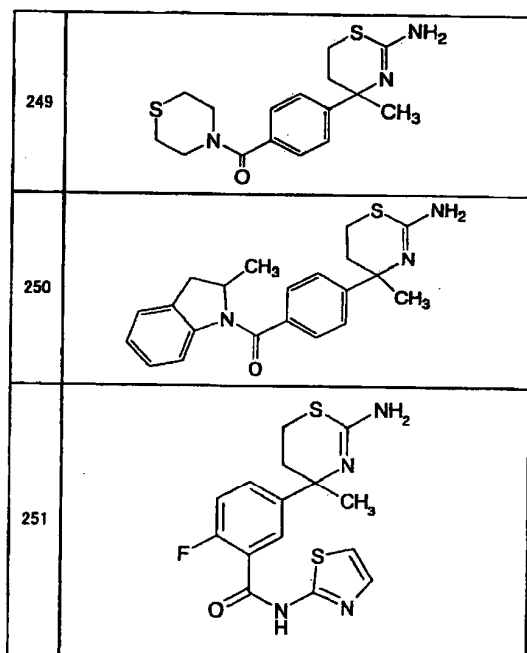
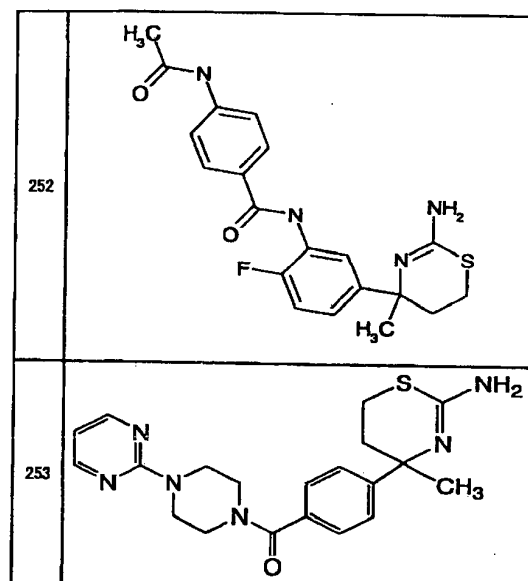
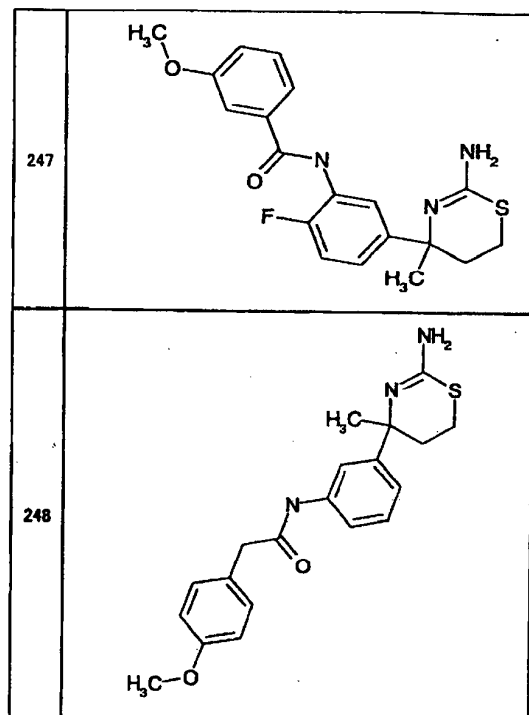
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 235 |  |
| 236 |  |
| 237 |  |

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 241 |  |
| 242 |  |
| 243 |  |

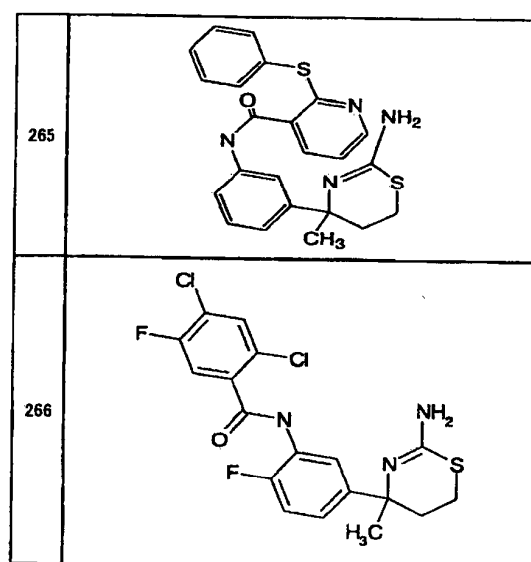
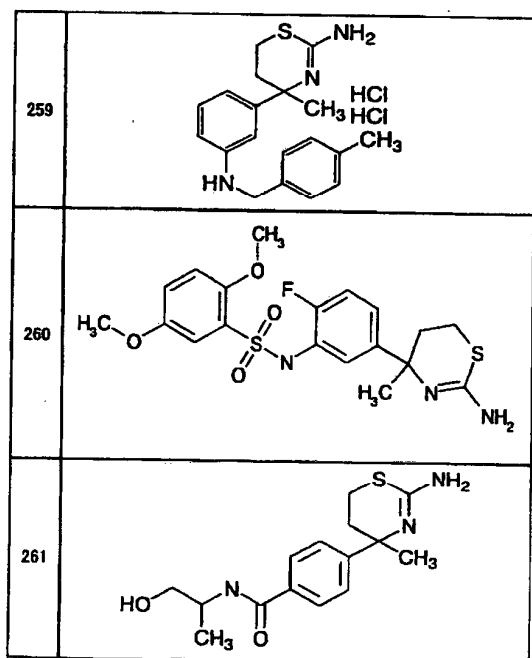
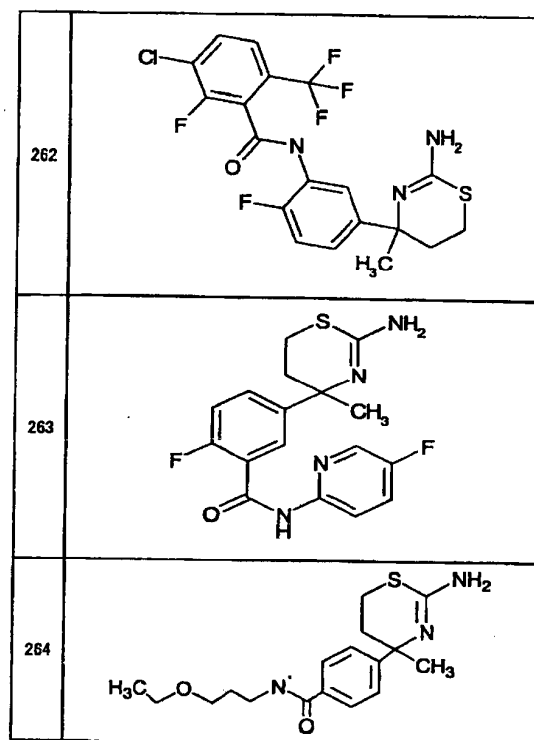
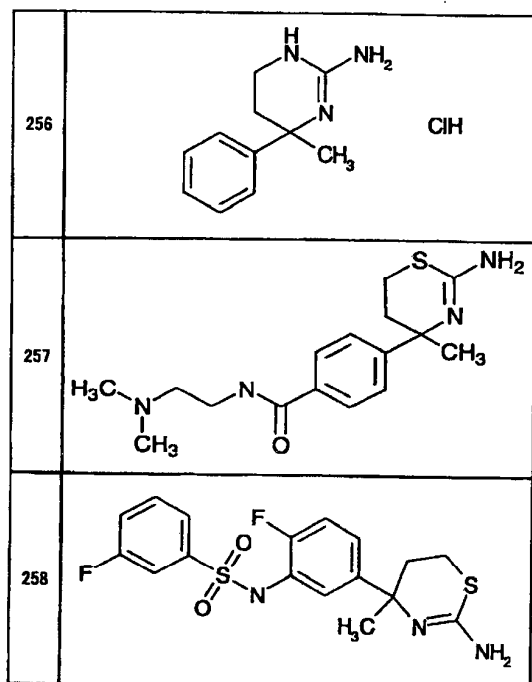
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 238 |  |
| 239 |  |
| 240 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 244 |  |
| 245 |   |
| 246 |  |

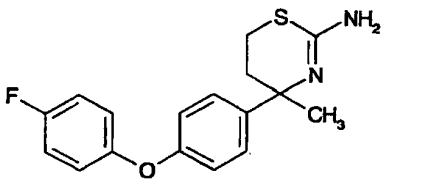
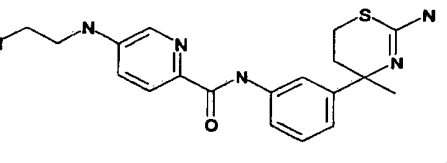
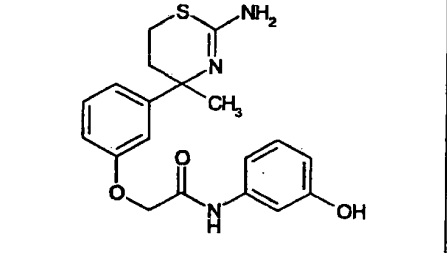
[Tabla 27]

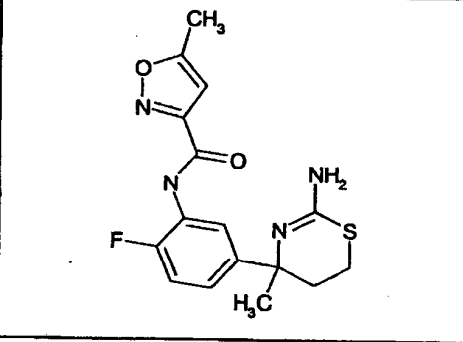
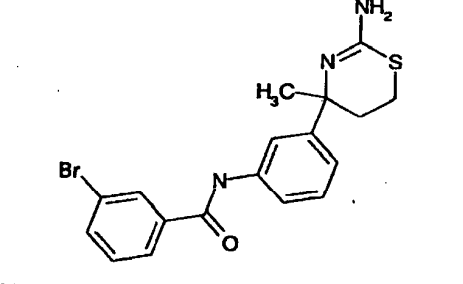


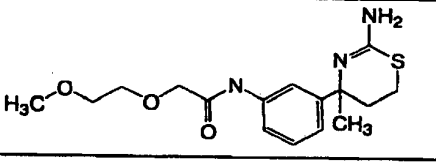
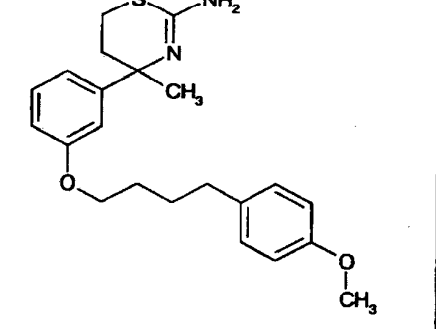
[Tabla 28]

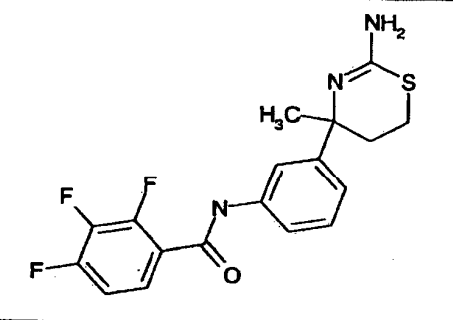
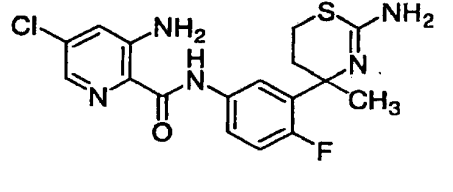


[Tabla 29]

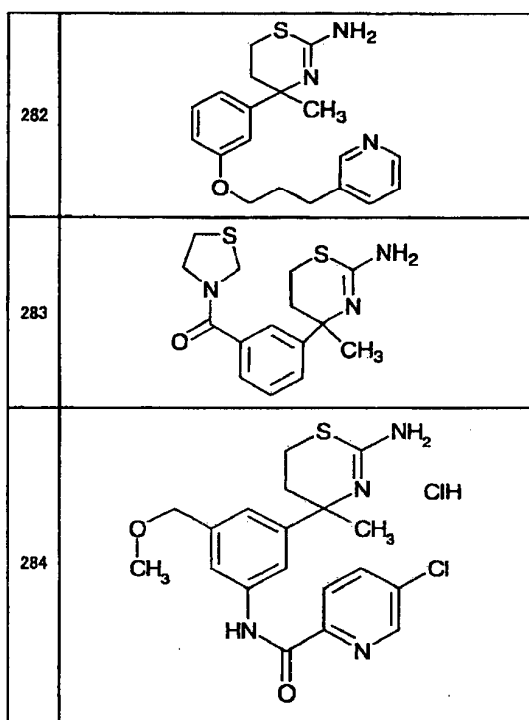
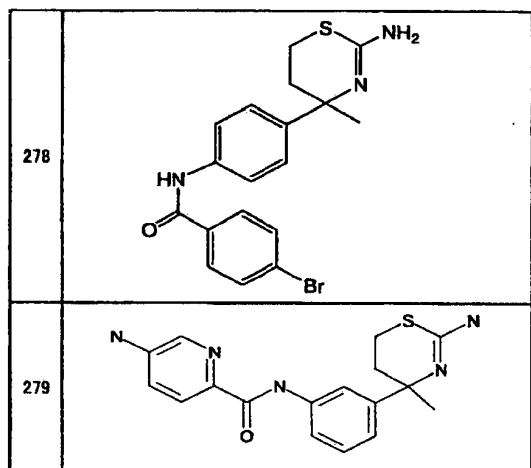
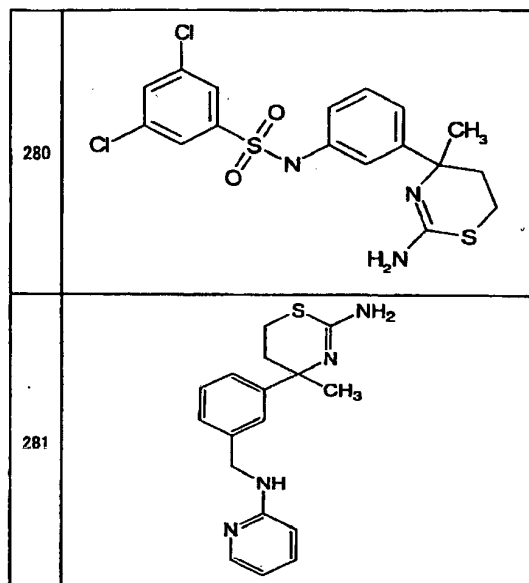
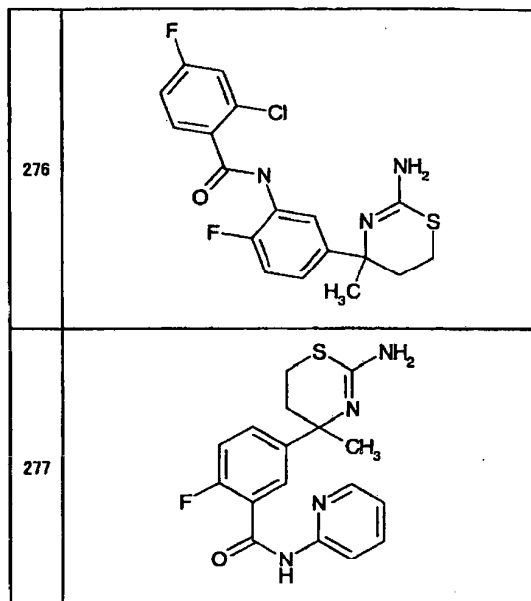
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 267 |  |
| 268 |  |
| 269 |  |

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 272 |  |
| 273 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 270 |  |
| 271 |  |

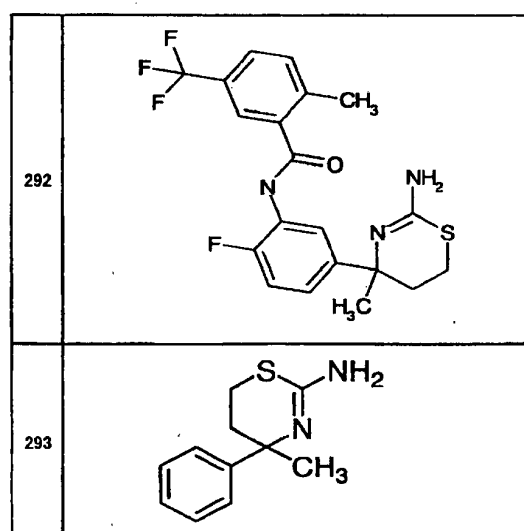
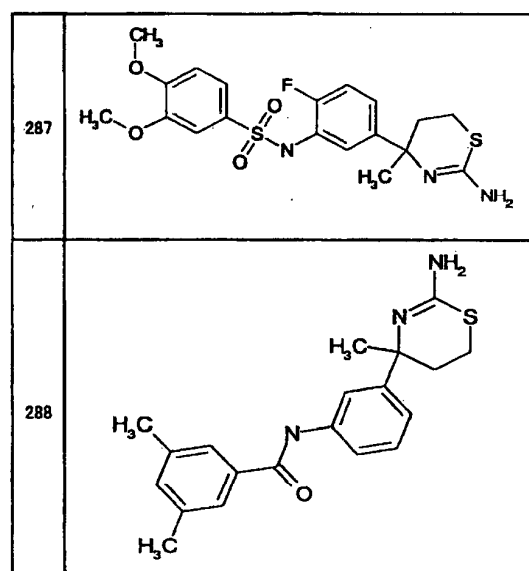
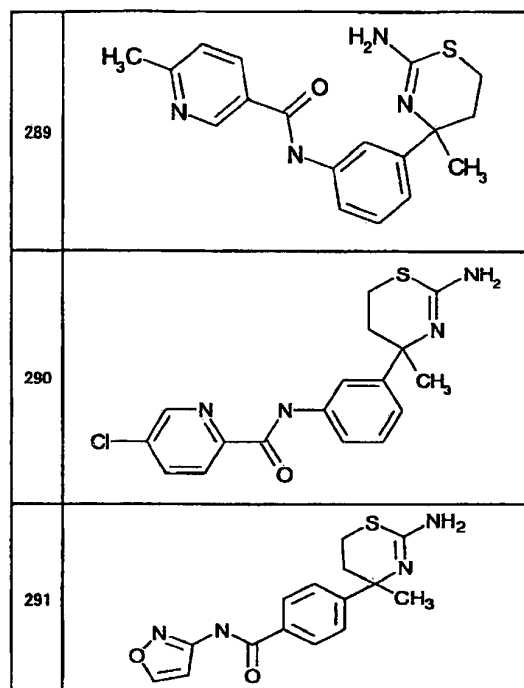
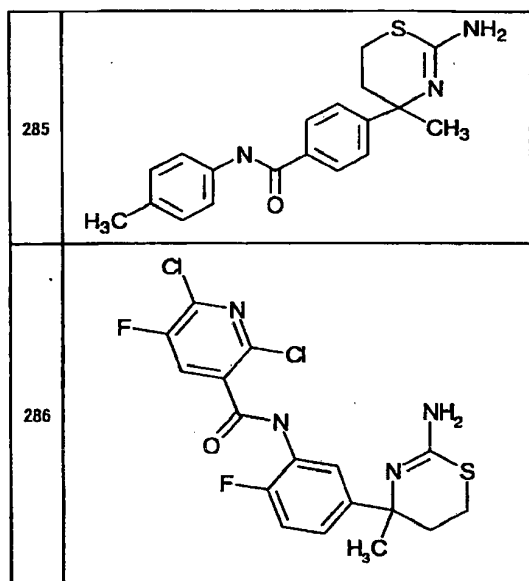
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 274 |  |
| 275 |  |

[Tabla 30]

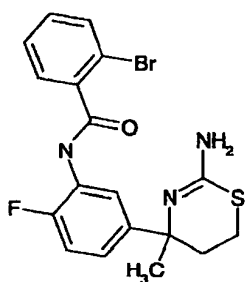
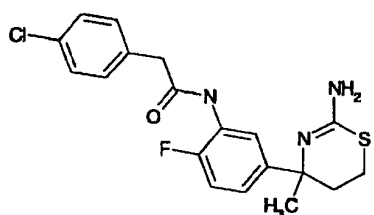


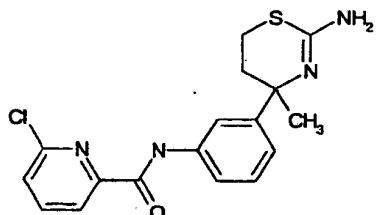
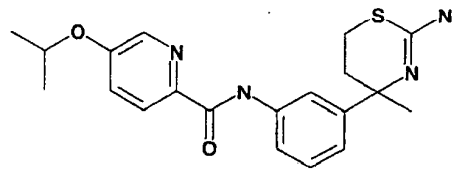


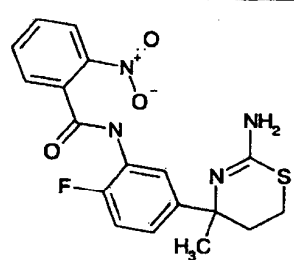
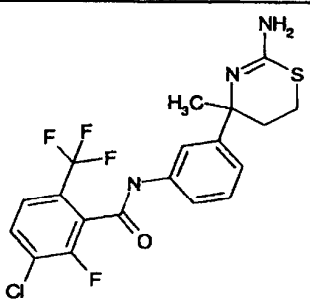
[Tabla 31]

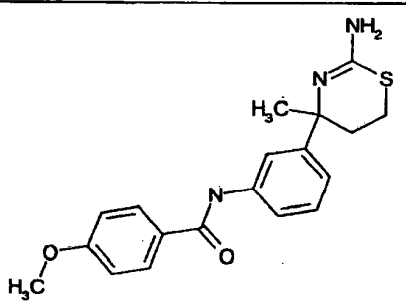
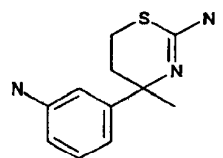
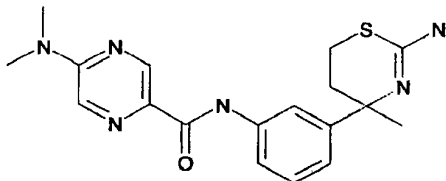


[Tabla 32]

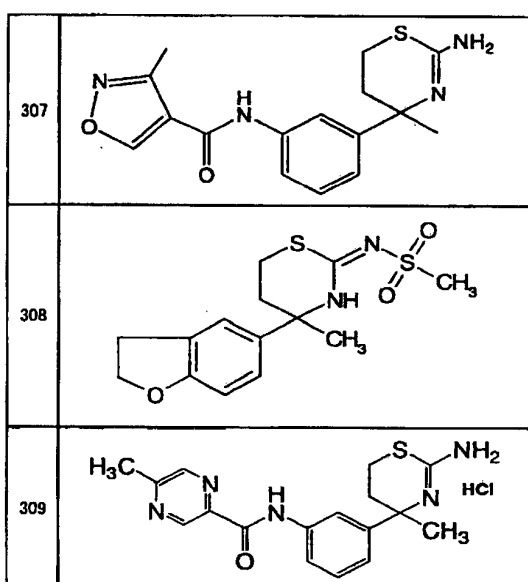
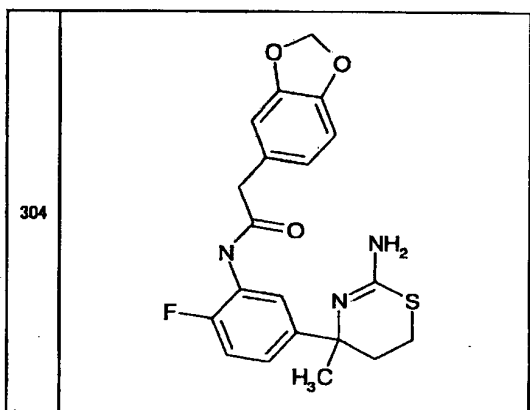
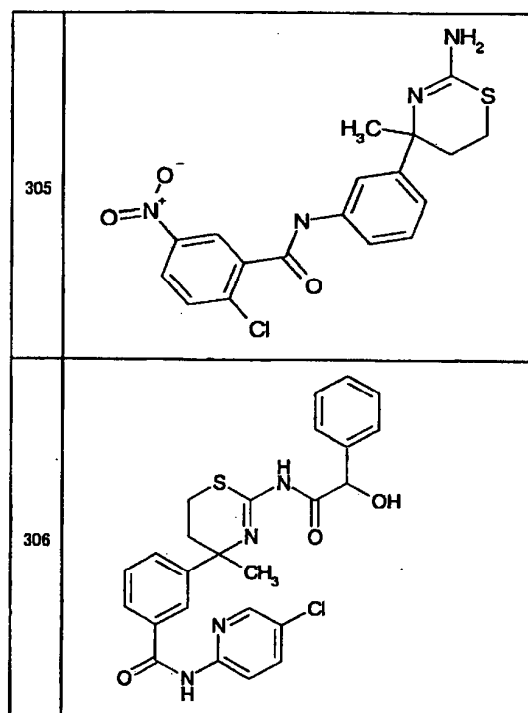
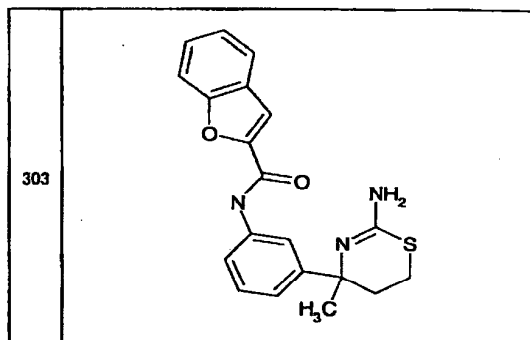
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 294 |  |
| 295 |  |

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 298 |  |
| 299 |  |

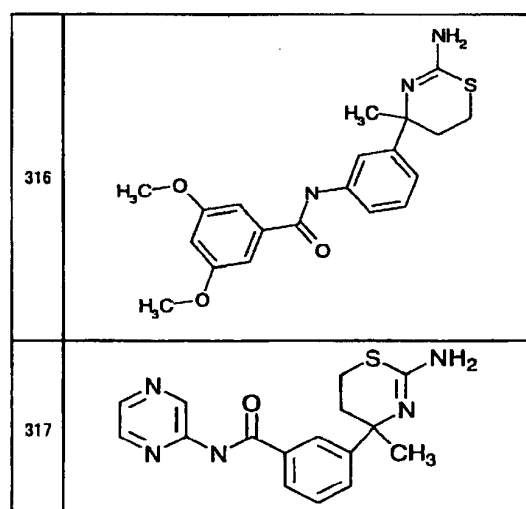
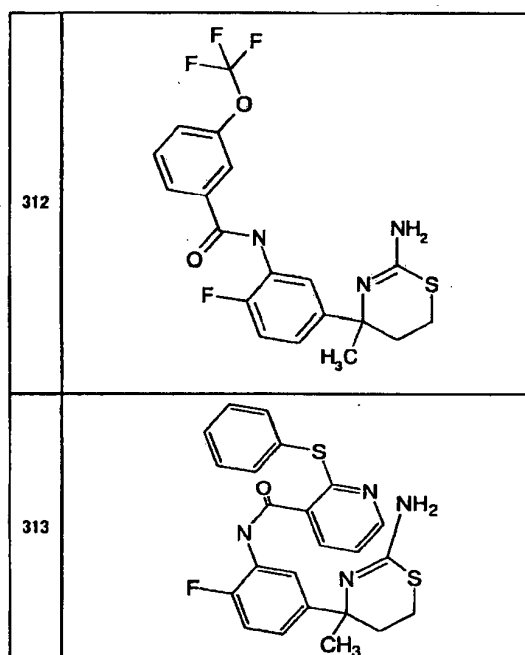
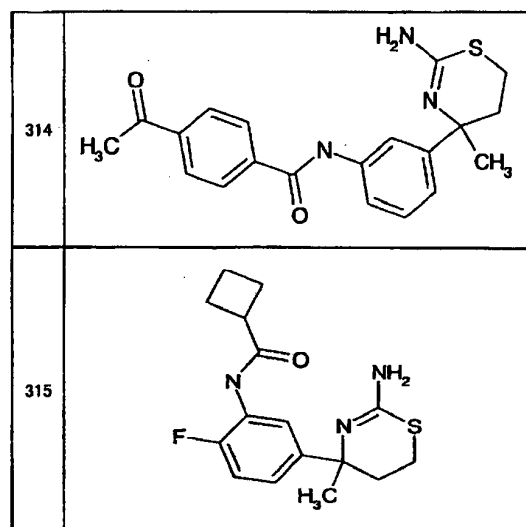
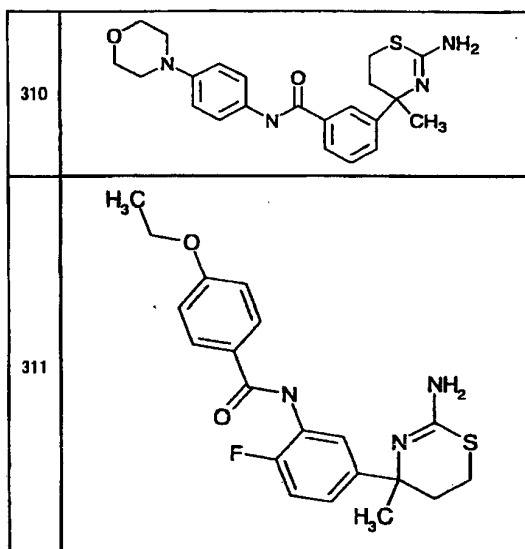
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 296 |  |
| 297 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 300 |   |
| 301 |  |
| 302 |   |

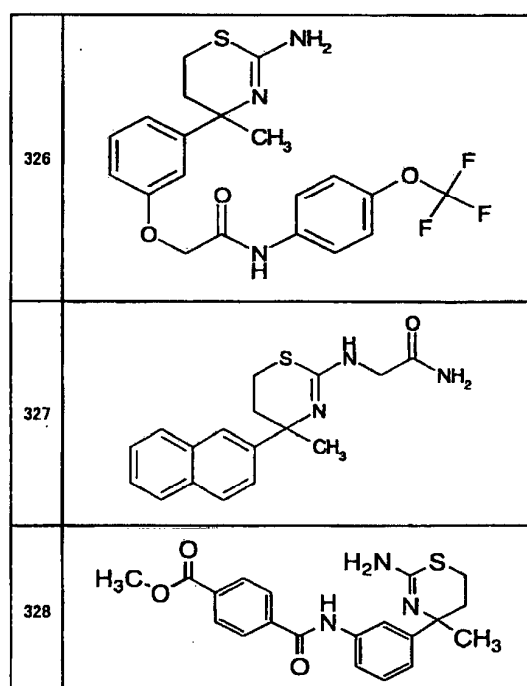
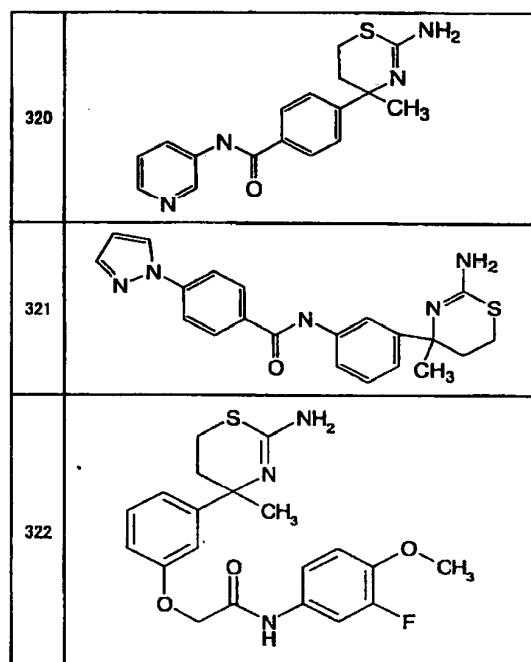
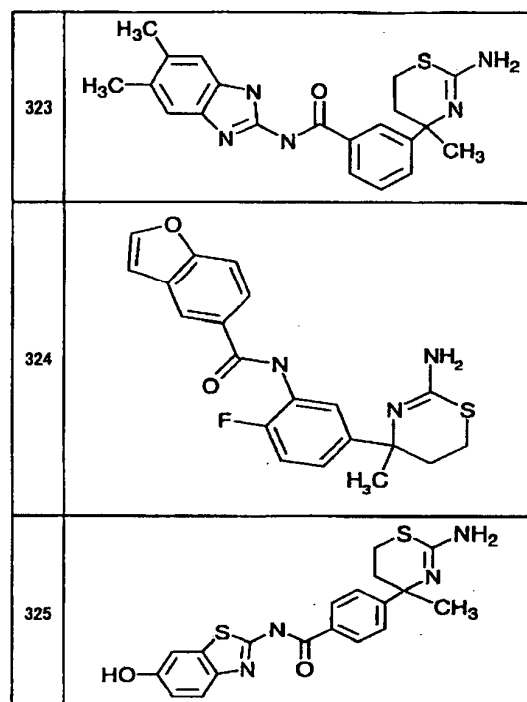
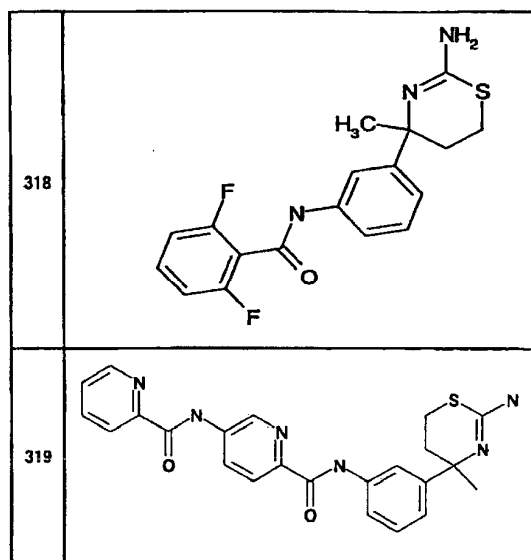
[Tabla 33]



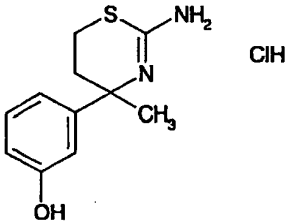
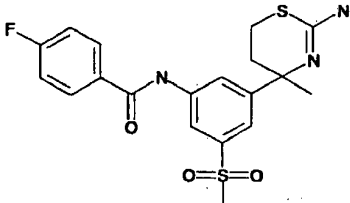
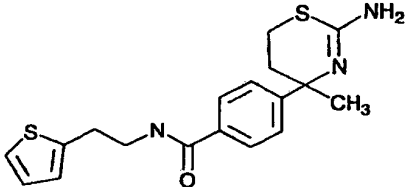
[Tabla 34]

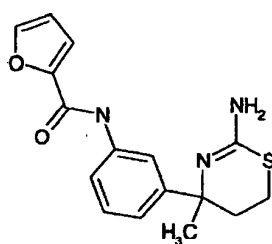
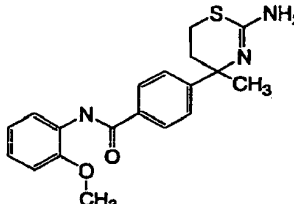
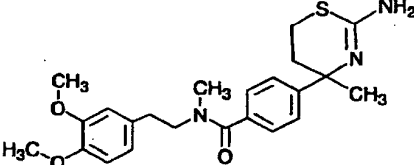


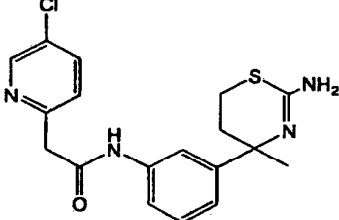
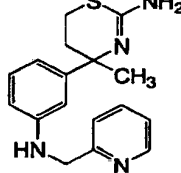
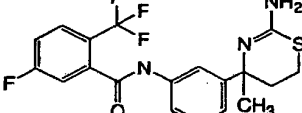
[Tabla 35]

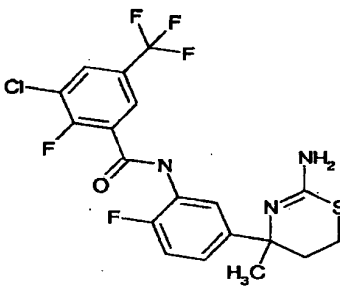
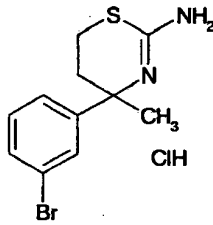


[Tabla 36]

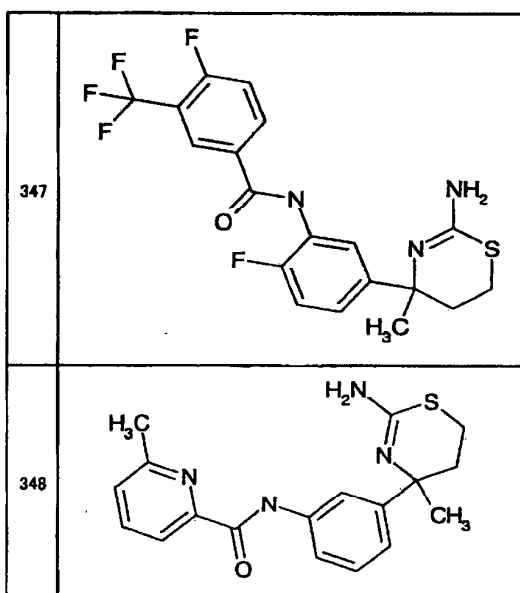
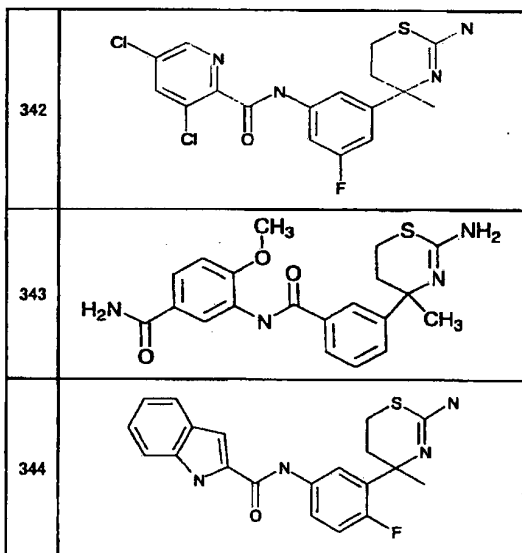
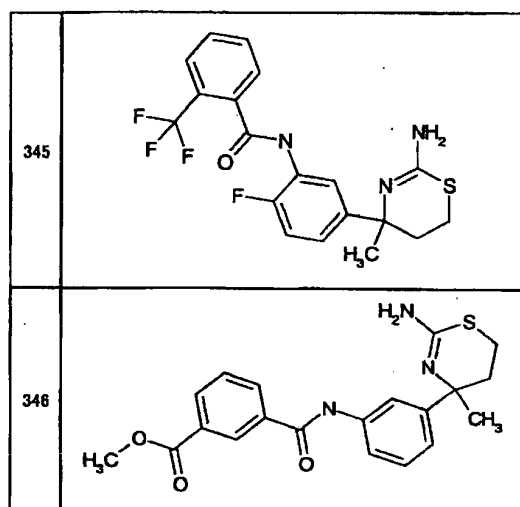
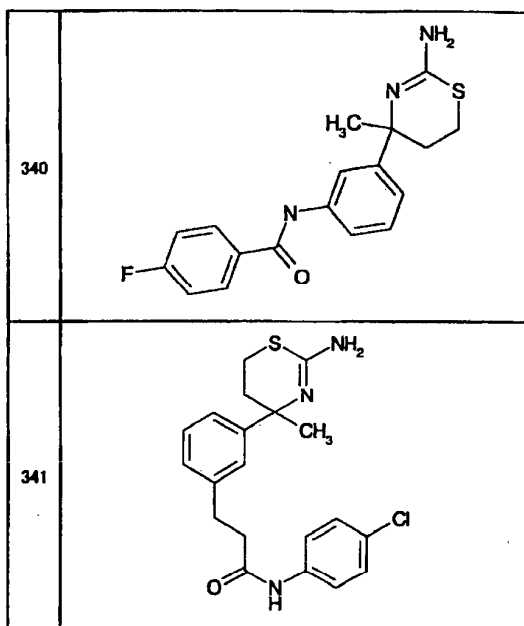
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 329 |   |
| 330 |   |
| 331 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 335 |  |
| 336 |  |
| 337 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 332 |  |
| 333 |  |
| 334 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 338 |  |
| 339 |  |

[Tabla 37]



[Tabla 38]

|     |  |
|-----|--|
| 349 |  |
| 350 |  |
| 351 |  |

|     |  |
|-----|--|
| *   |  |
| 354 |  |
| 355 |  |

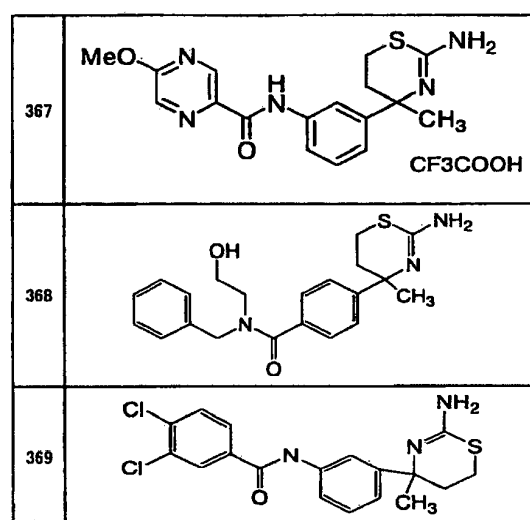
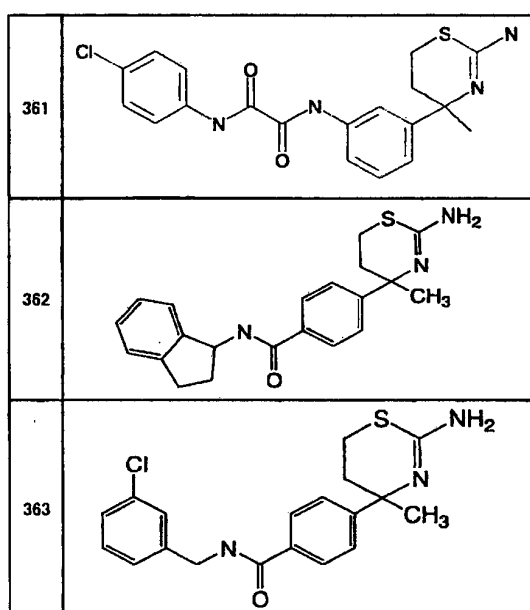
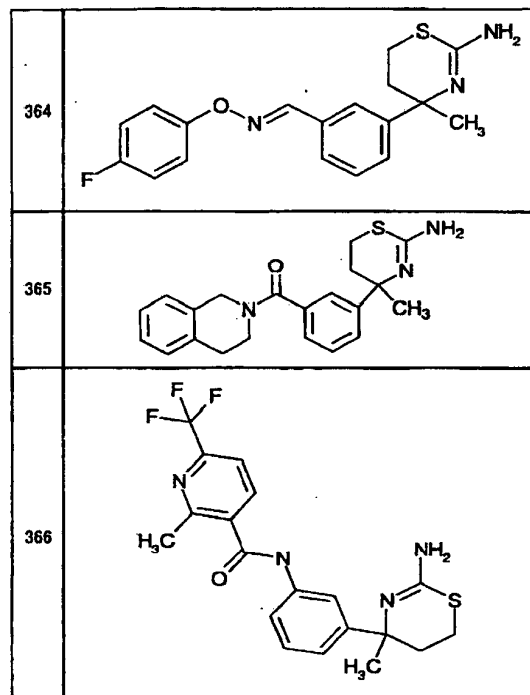
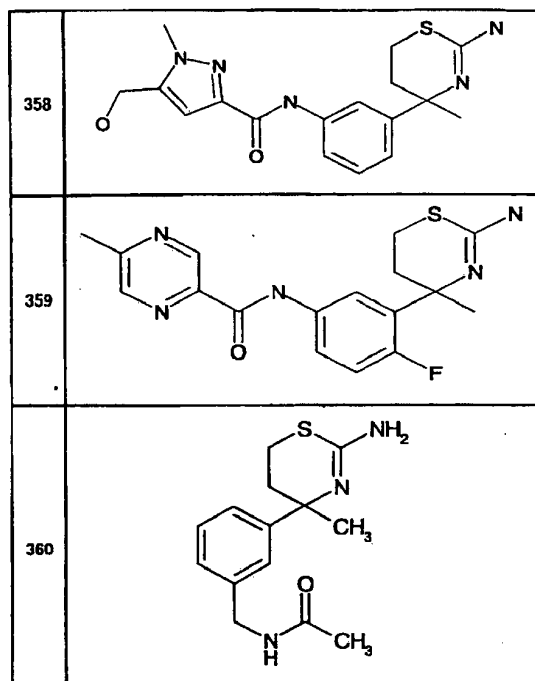
\* Compuesto de Referencia

|     |  |
|-----|--|
| 352 |  |
| 353 |  |

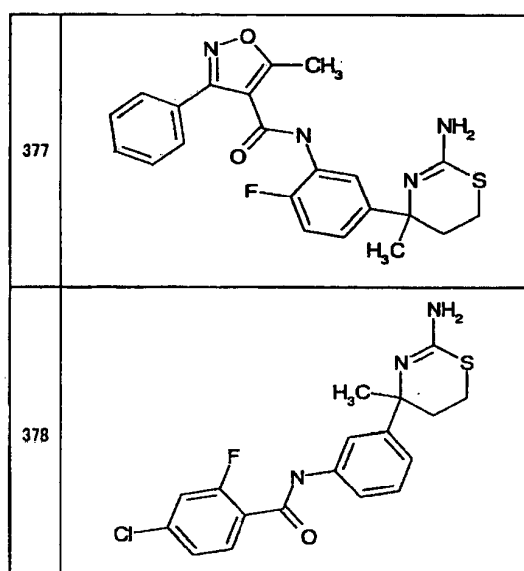
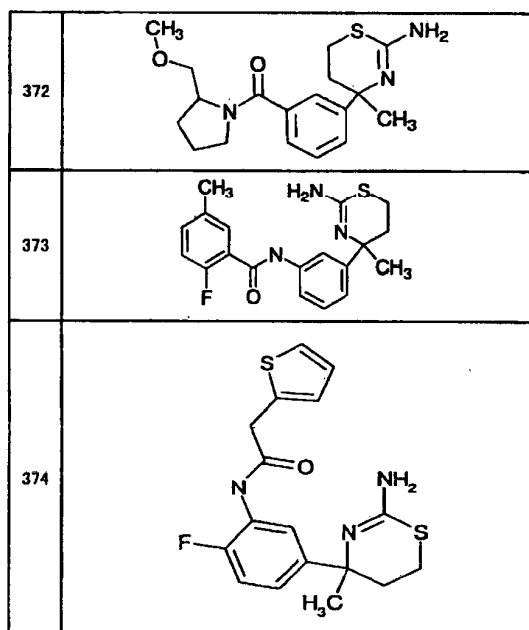
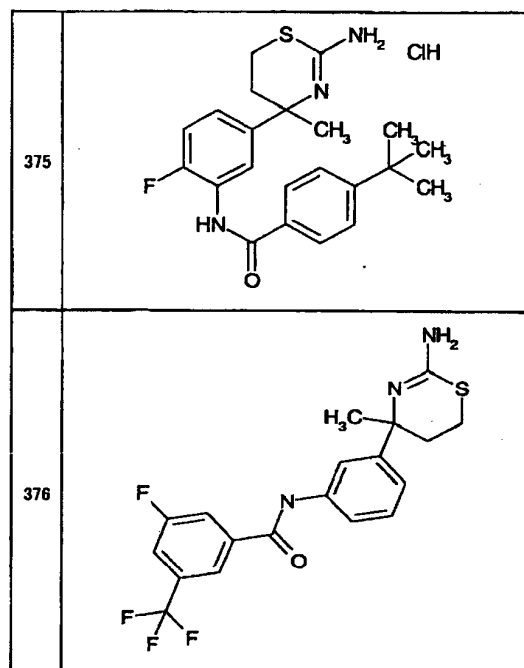
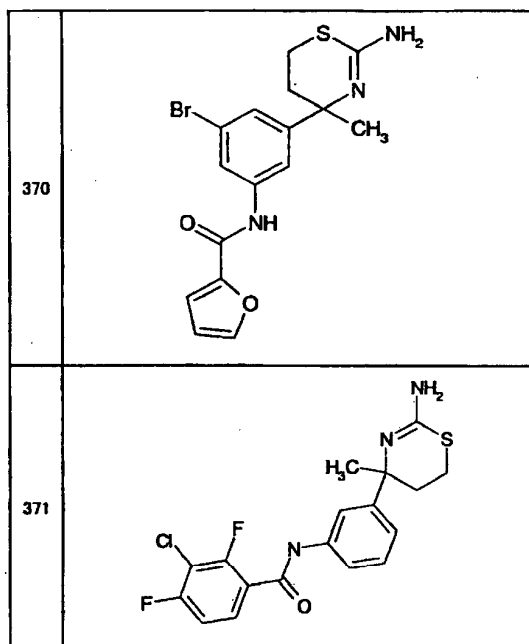
|     |  |
|-----|--|
| 356 |  |
| 357 |  |



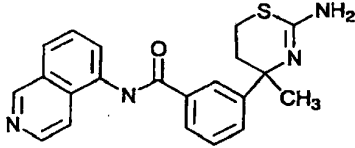
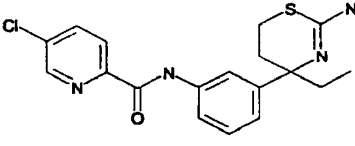
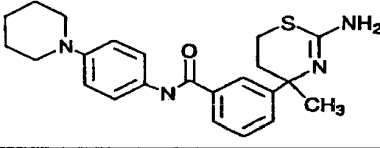
[Tabla 39]

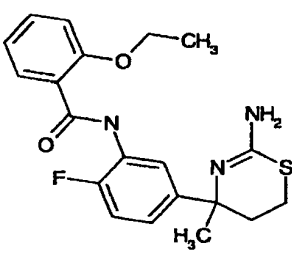
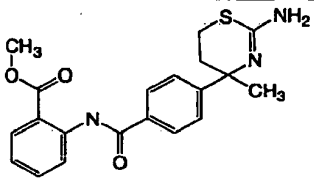
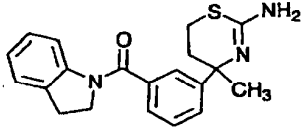


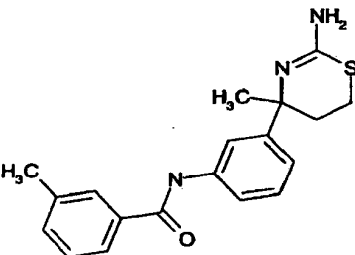
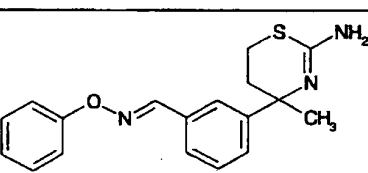
[Tabla 40]

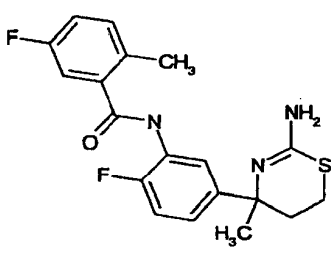
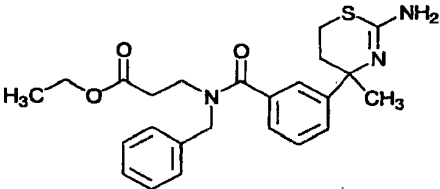
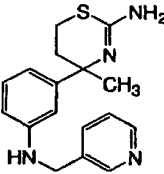


[Tabla 41]

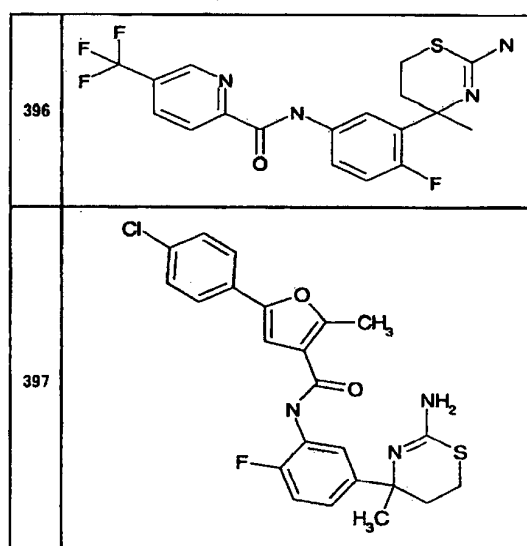
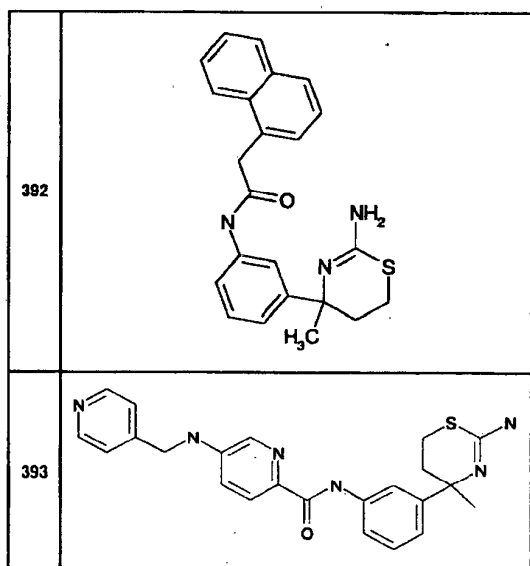
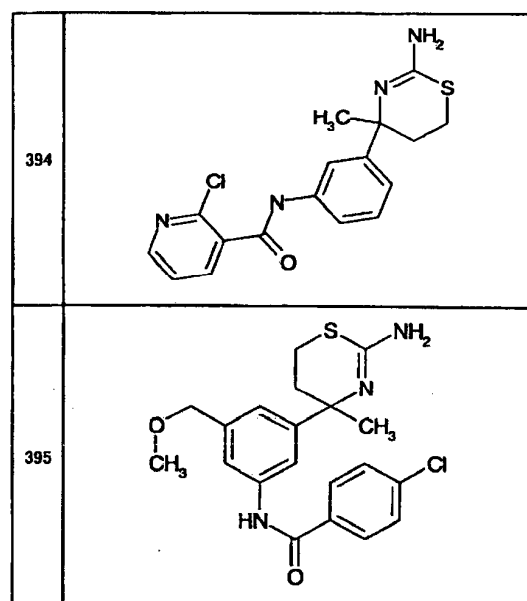
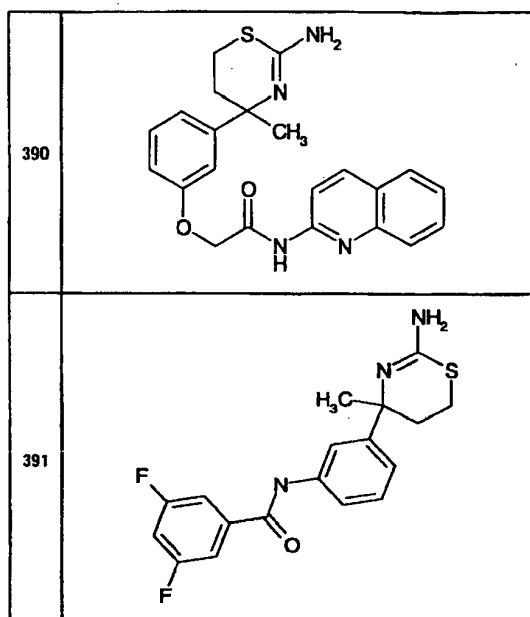
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 379 |  |
| 380 |  |
| 381 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 384 |  |
| 385 |  |
| 386 |  |

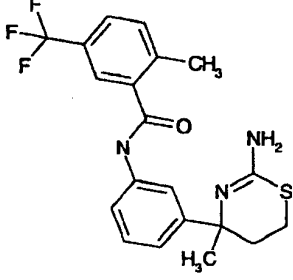
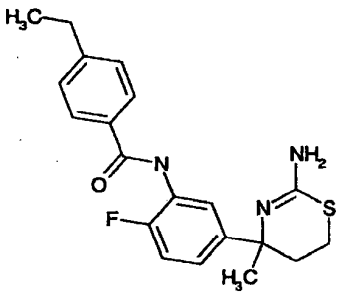
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 382 |  |
| 383 |  |

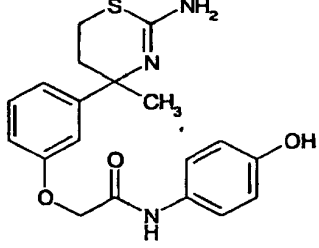
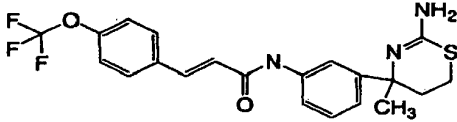
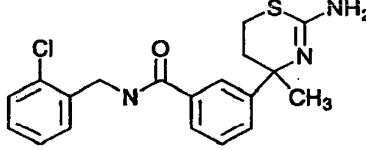
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 387 |  |
| 388 |   |
| 389 |  |

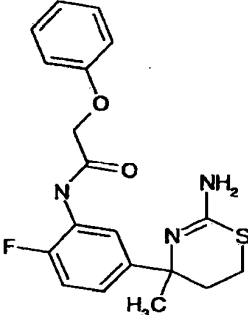
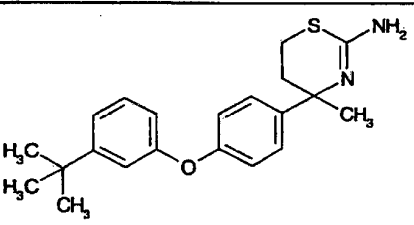
[Tabla 42]

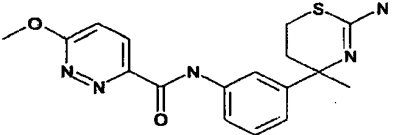
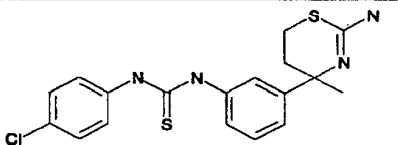
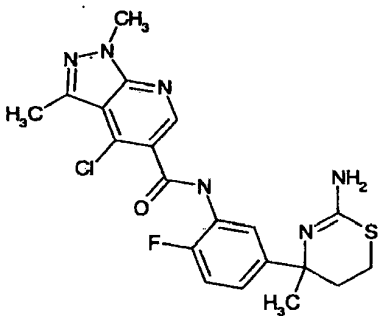


[Tabla 43]

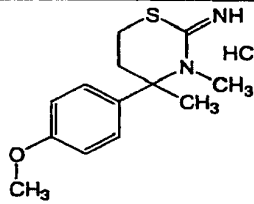
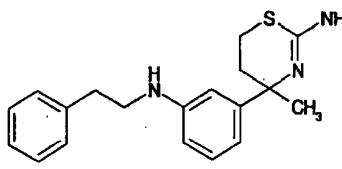
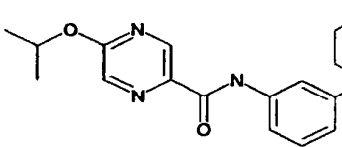
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 398 |  |
| 399 |  |

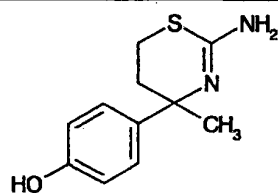
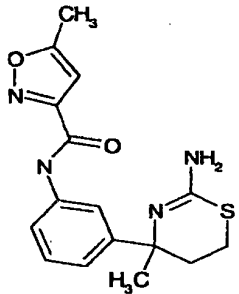
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 402 |  |
| 403 |   |
| 404 |   |

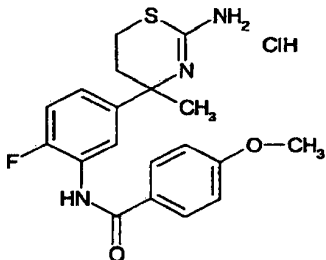
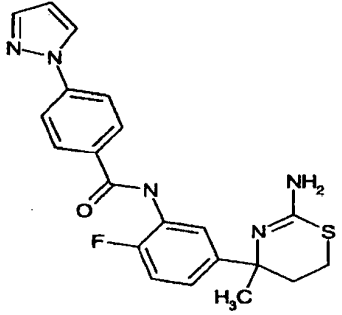
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 400 |  |
| 401 |  |

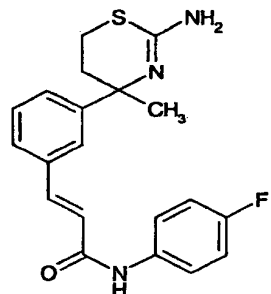
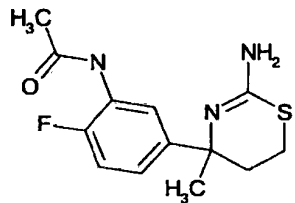
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 405 |  |
| 406 |  |
| 407 |  |

[Tabla 44]

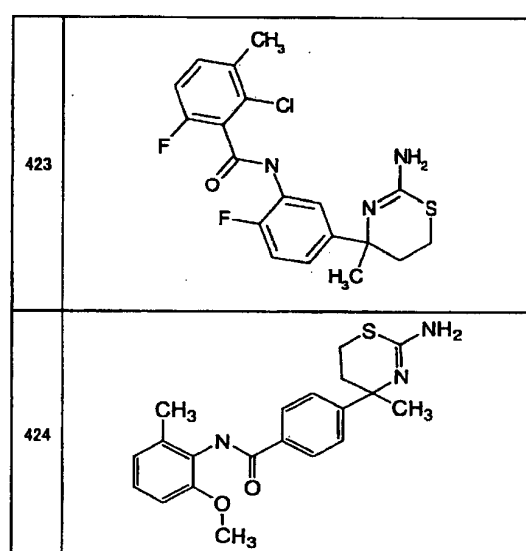
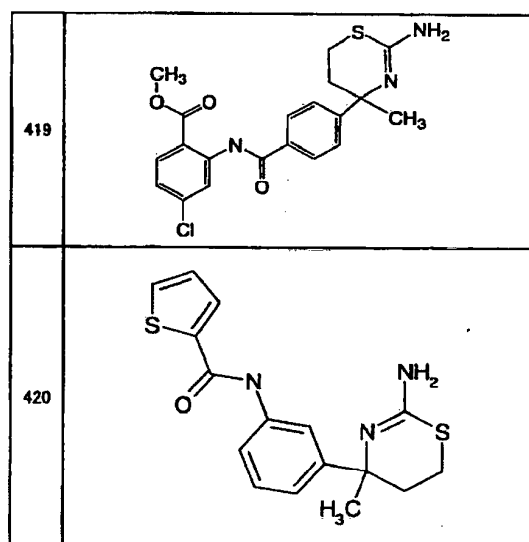
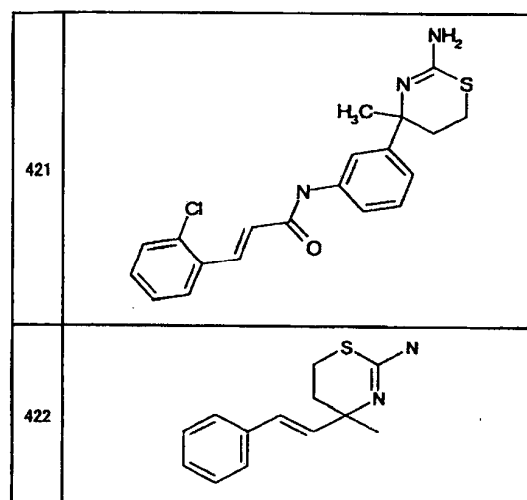
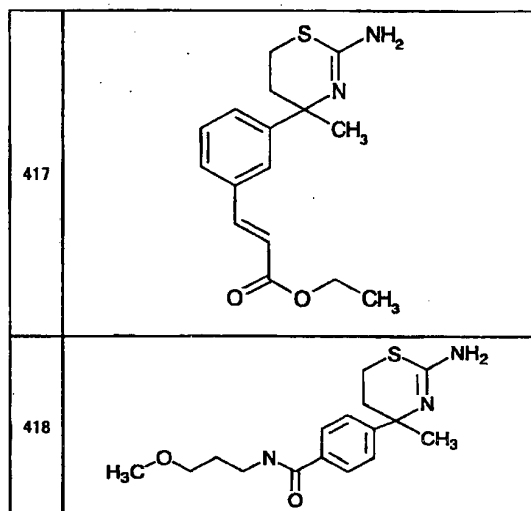
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 408 |  |
| 409 |  |
| 410 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 413 |   |
| 414 |  |

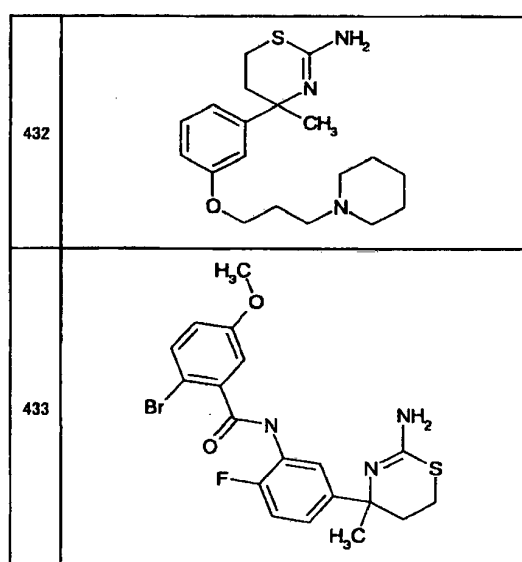
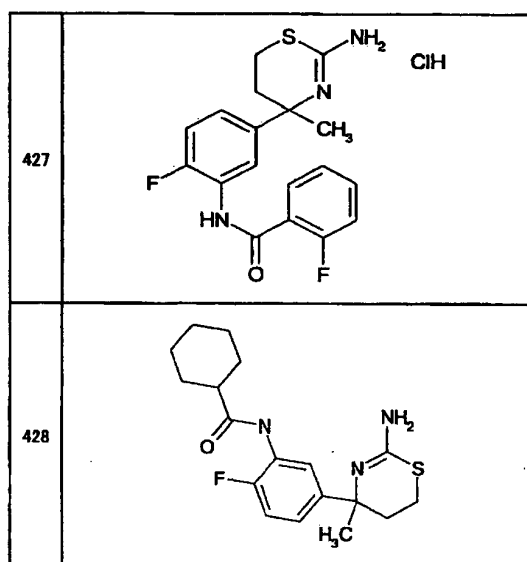
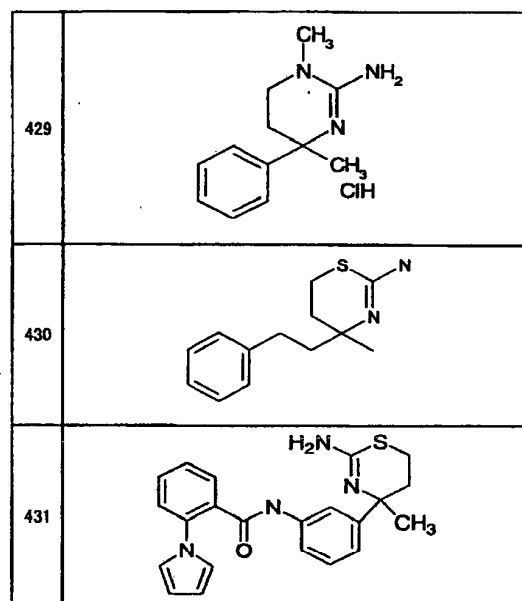
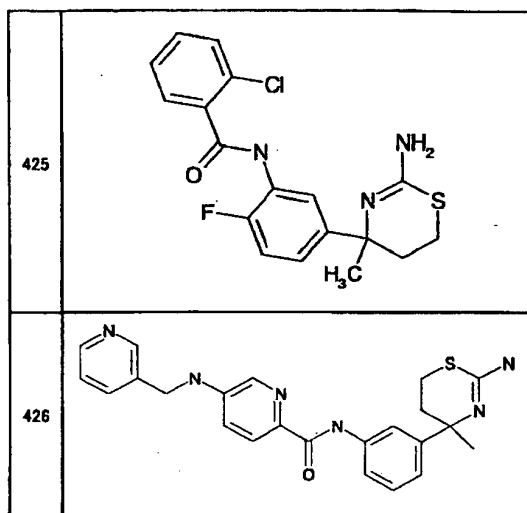
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 411 |  |
| 412 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 415 |  |
| 416 |  |

[Tabla 45]

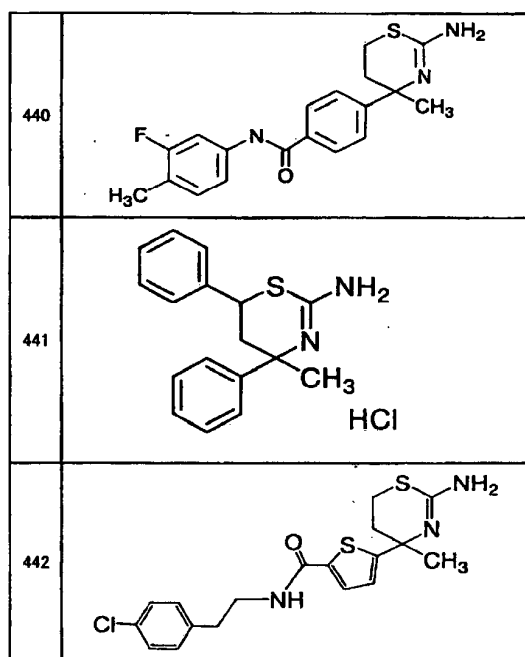
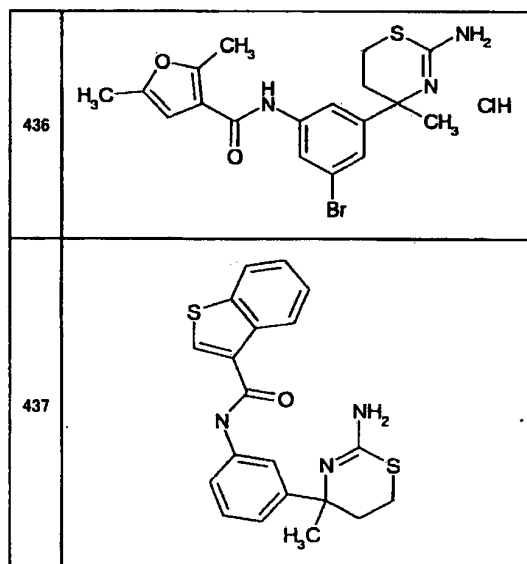
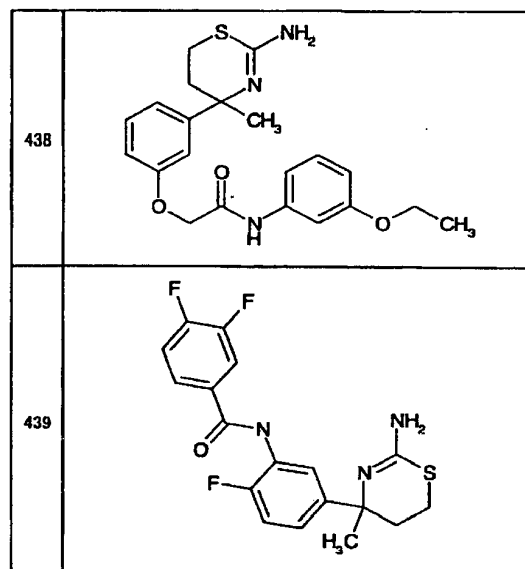
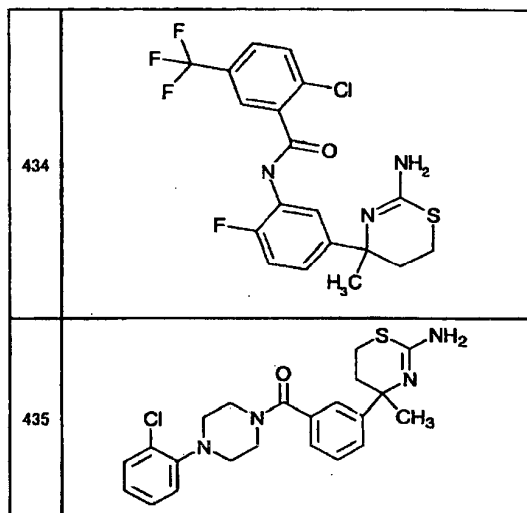


[Tabla 46]

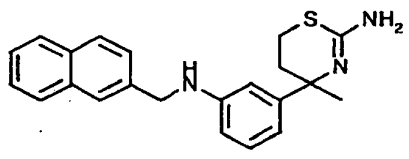
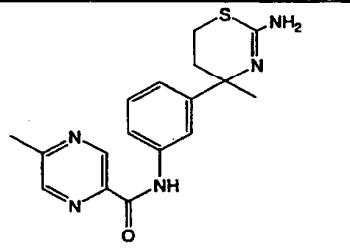
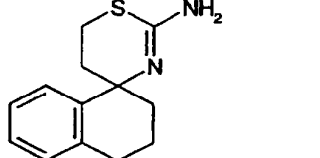


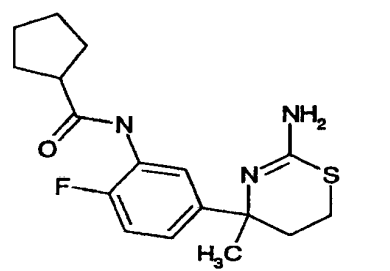
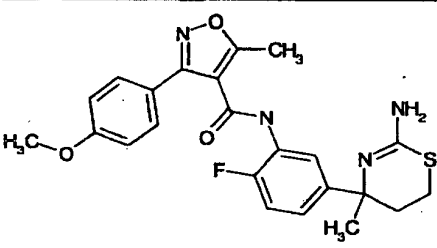
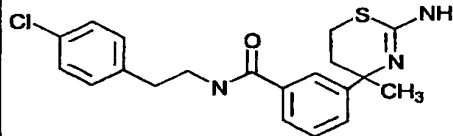


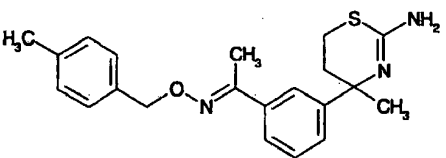
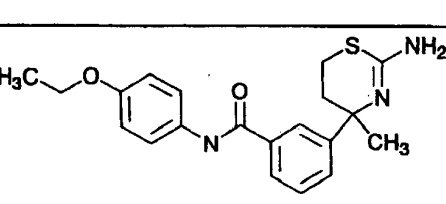
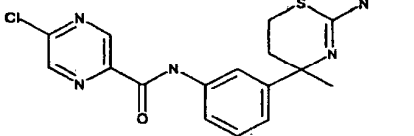
[Tabla 47]

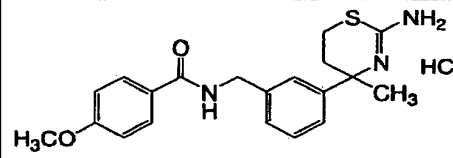
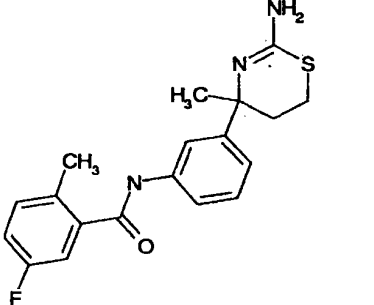


[Tabla 48]

|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 443 |  |
| 444 |  |
| 445 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 449 |  |
| 450 |   |
| 451 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 446 |  |
| 447 |  |
| 448 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 452 |   |
| 453 |  |

[Tabla 49]

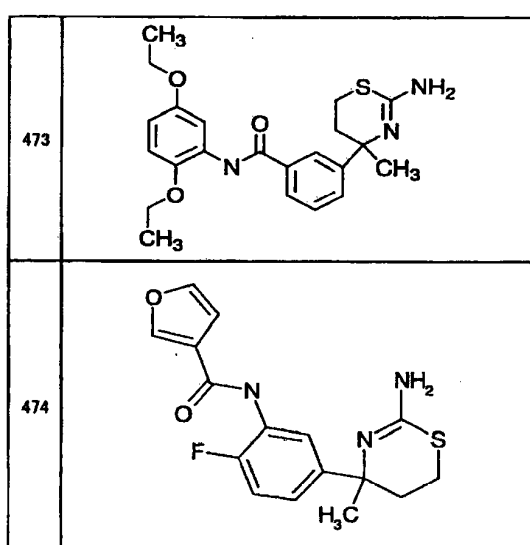
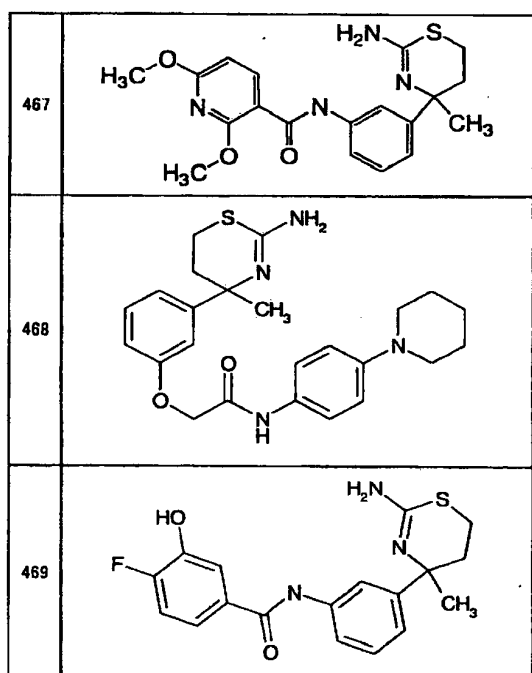
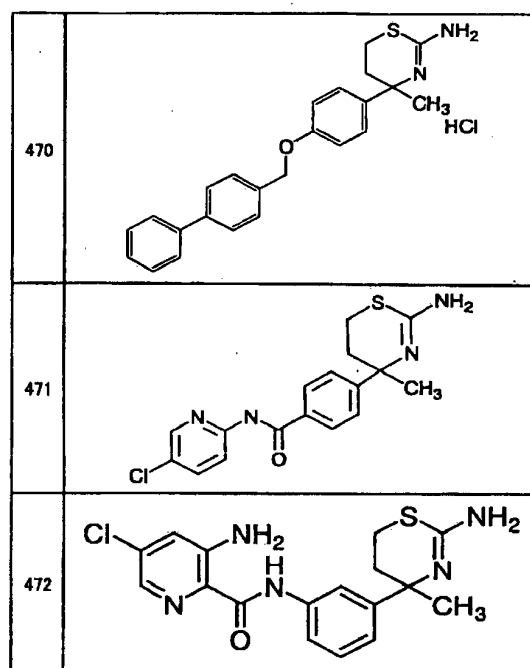
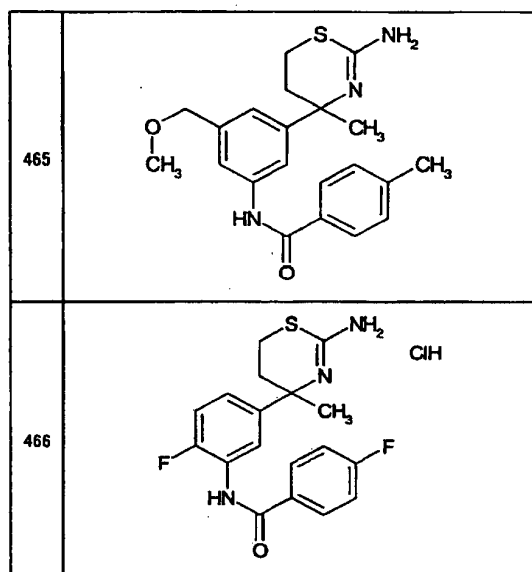
|     |  |
|-----|--|
| 454 |  |
| 455 |  |
| 456 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 459 |  |
| 460 |  |
| 461 |  |

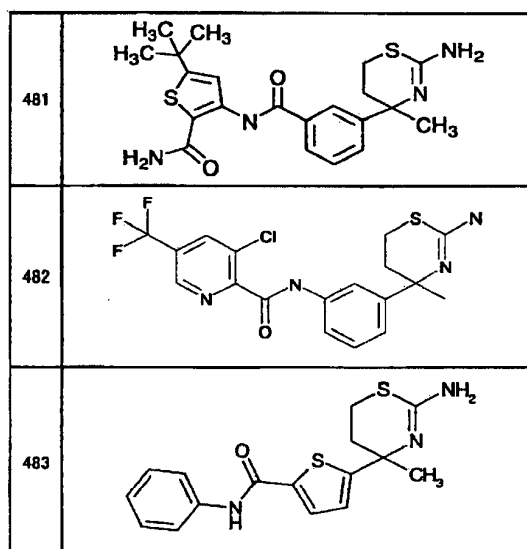
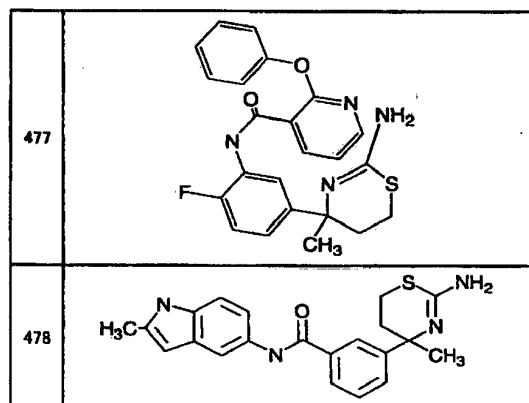
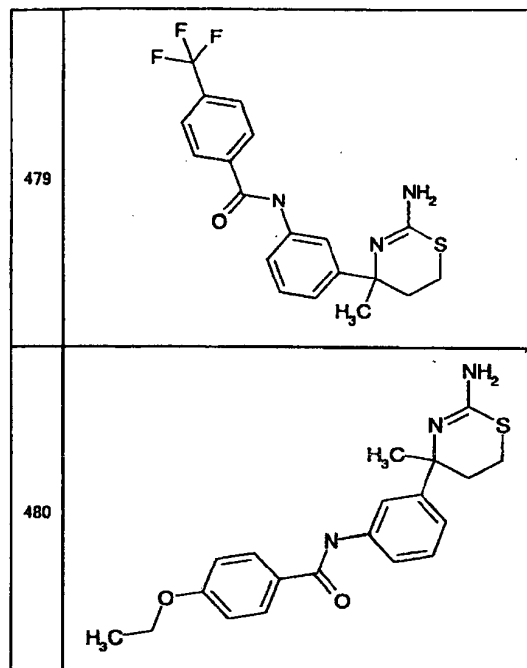
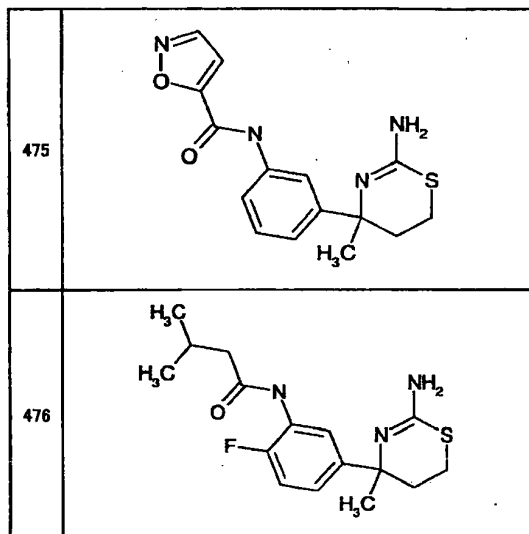
|     |  |
|-----|--|
| 457 |  |
| 458 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 462 |  |
| 463 |  |
| 464 |  |

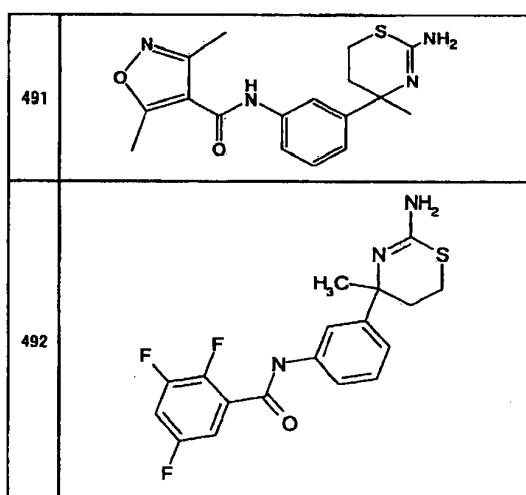
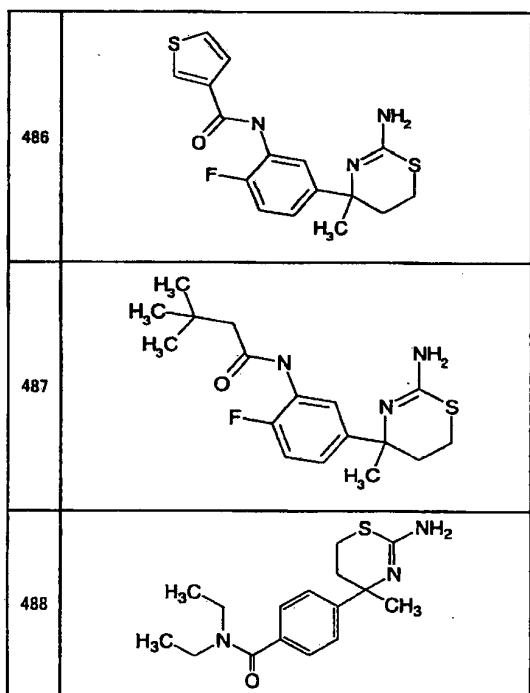
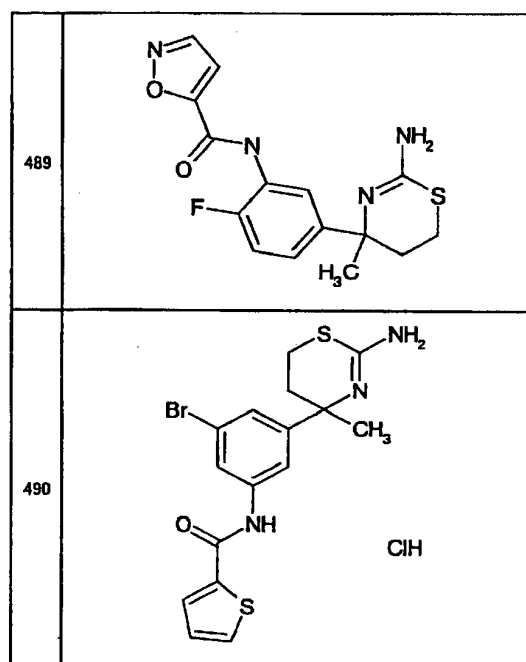
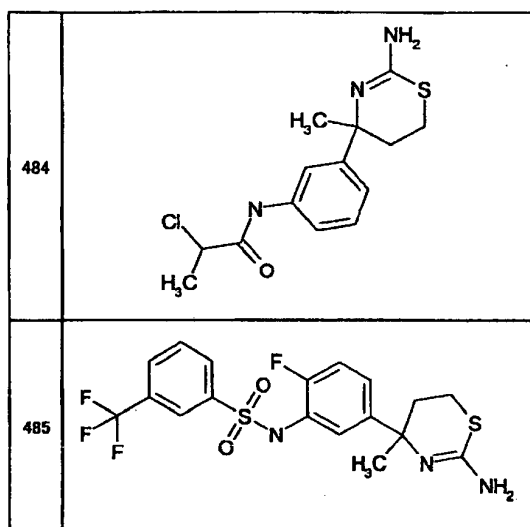
[Tabla 50]



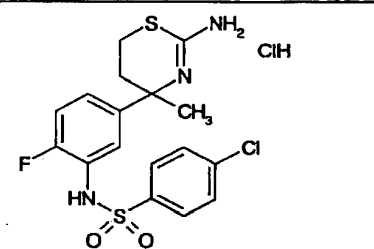
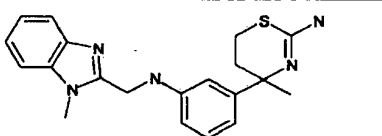
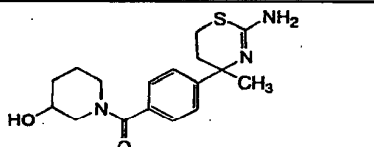
[Tabla 51]

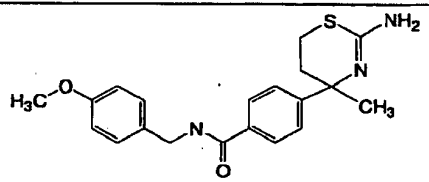
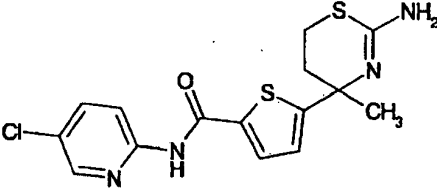
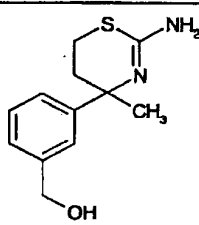


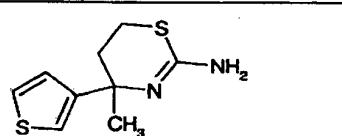
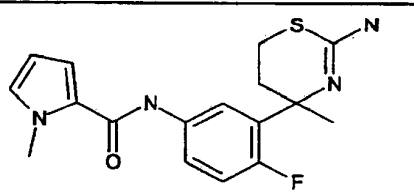
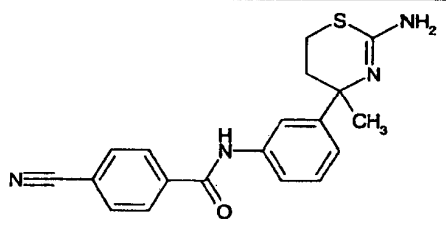
[Tabla 52]

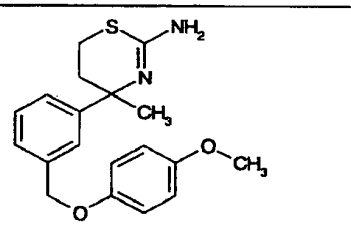
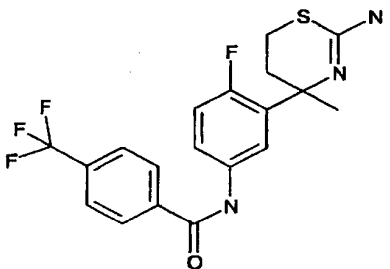


[Tabla 53]

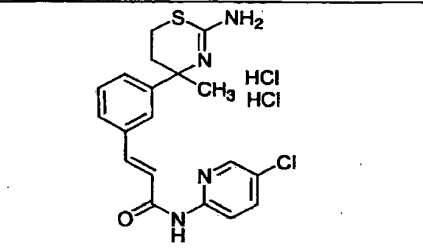
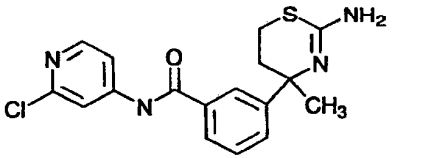
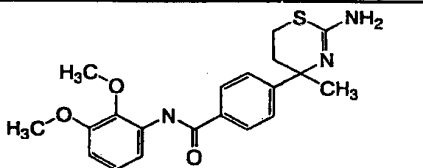
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 493 |  |
| 494 |  |
| 495 |  |

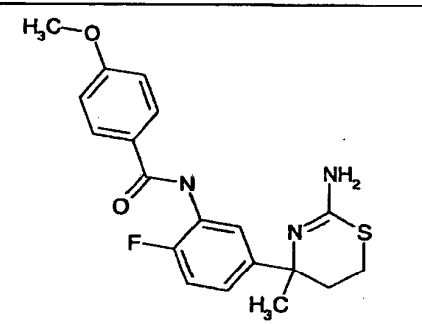
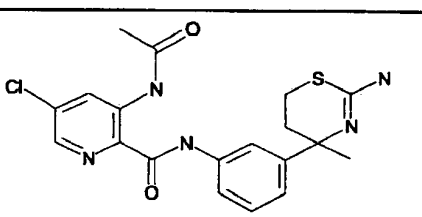
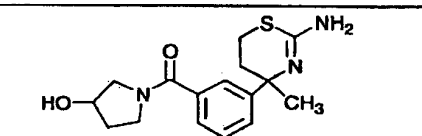
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 499 |   |
| 500 |   |
| 501 |  |

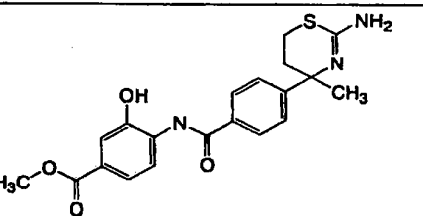
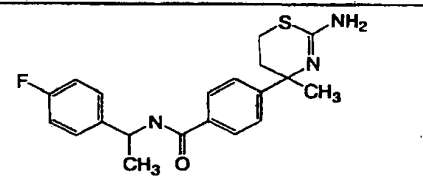
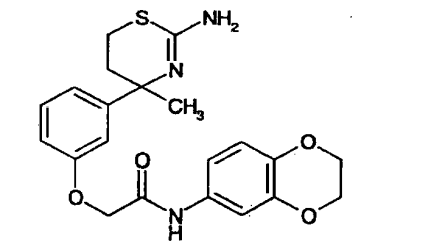
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 496 |  |
| 497 |  |
| 498 |  |

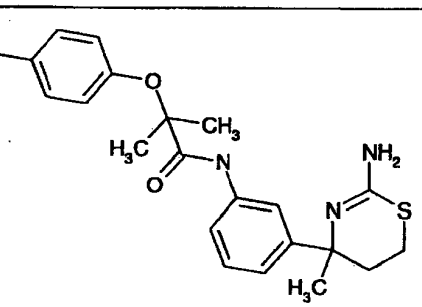
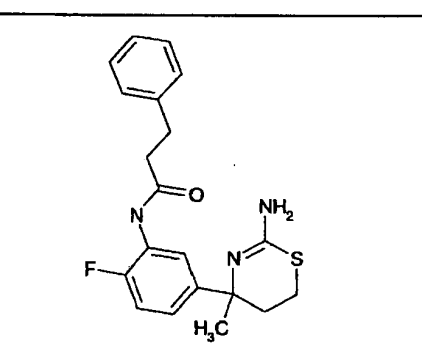
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 502 |  |
| 503 |   |

[Tabla 54]

|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 504 |  |
| 505 |  |
| 506 |  |

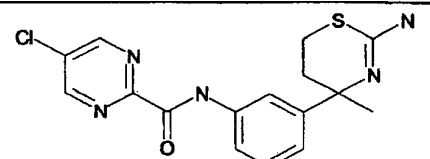
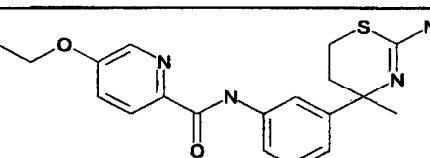
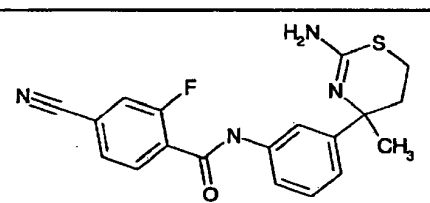
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 510 |  |
| 511 |  |
| 512 |  |

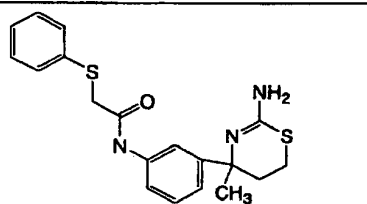
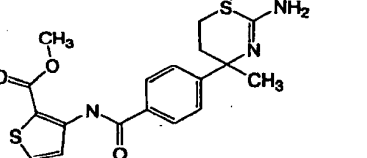
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 507 |  |
| 508 |  |
| 509 |  |

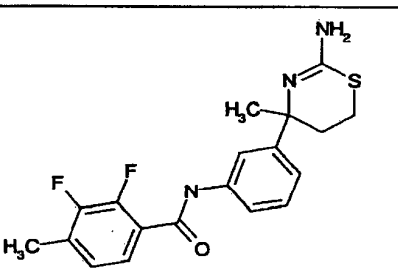
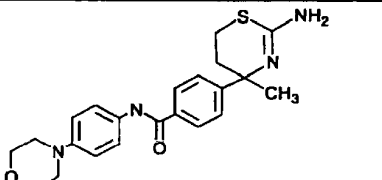
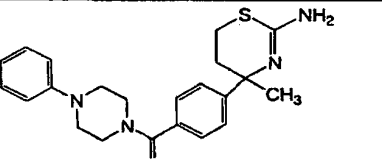
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 513 |  |
| 514 |  |

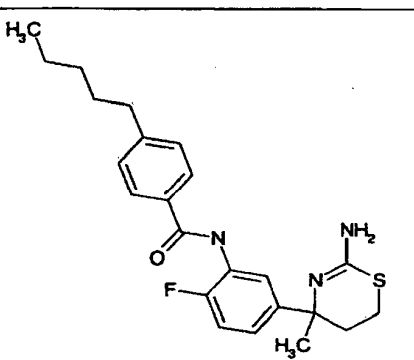
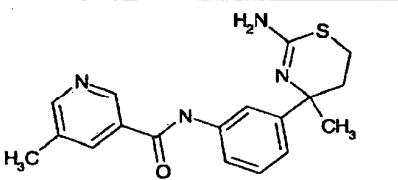


[Tabla 55]

|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 515 |  |
| 516 |  |
| 517 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 521 |  |
| 522 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 518 |  |
| 519 |  |
| 520 |  |

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 523 |  |
| 524 |  |

[Tabla 56]

|     |  |
|-----|--|
| 525 |  |
| 526 |  |
| 527 |  |

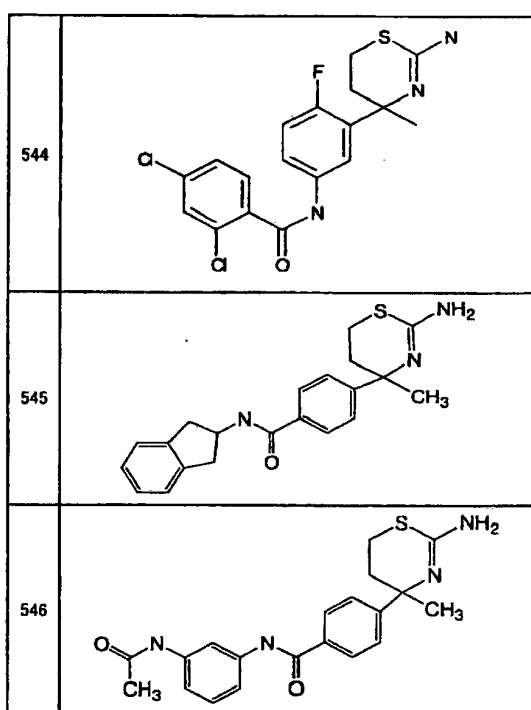
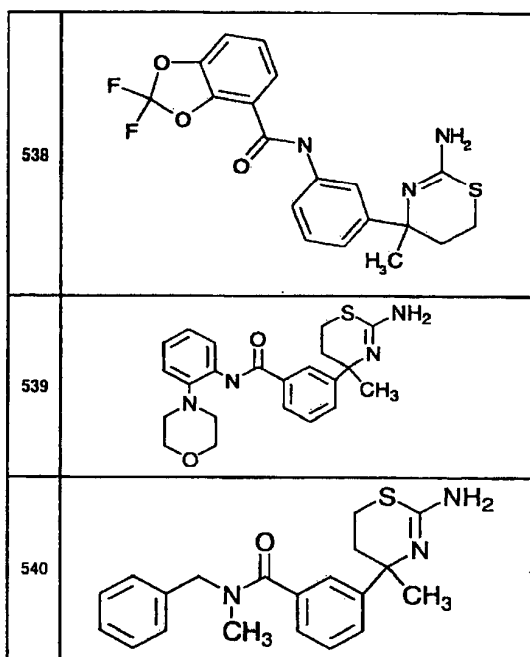
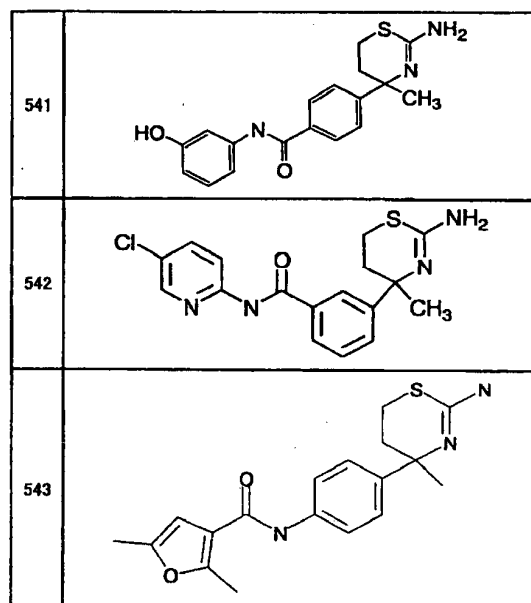
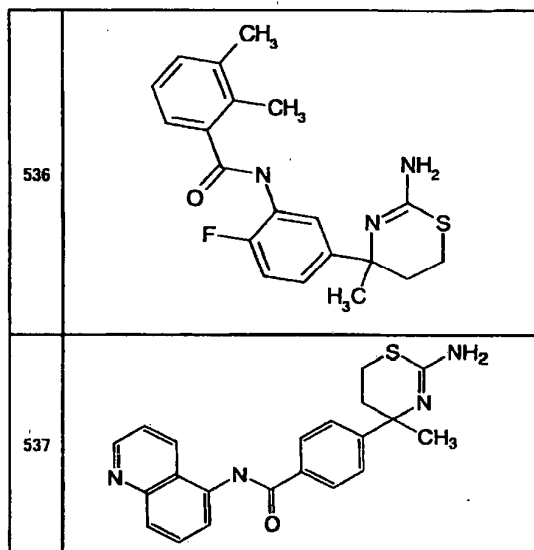
|     |  |
|-----|--|
| 531 |  |
| 532 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 528 |  |
| 529 |  |
| 530 |  |

|          |  |
|----------|--|
| 533      |  |
| *<br>534 |  |
| 535      |  |

\* Compuesto de Referencia

[Tabla 57]



[Tabla 58]

|     |  |
|-----|--|
| 547 |  |
| 548 |  |
| 549 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 552 |  |
| 553 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 550 |  |
| 551 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 554 |  |
| 555 |  |

[Tabla 59]

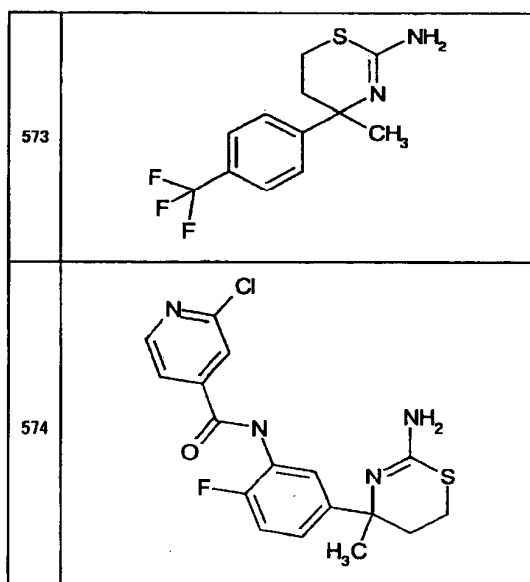
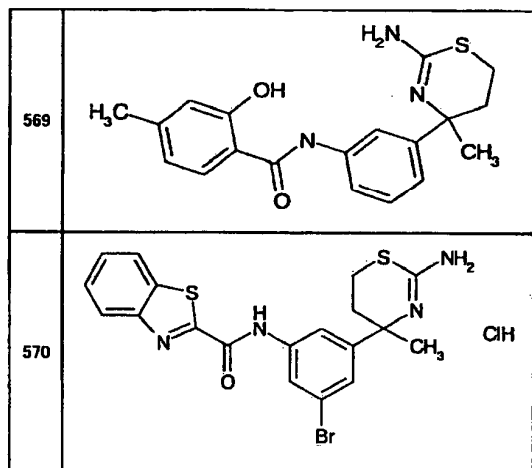
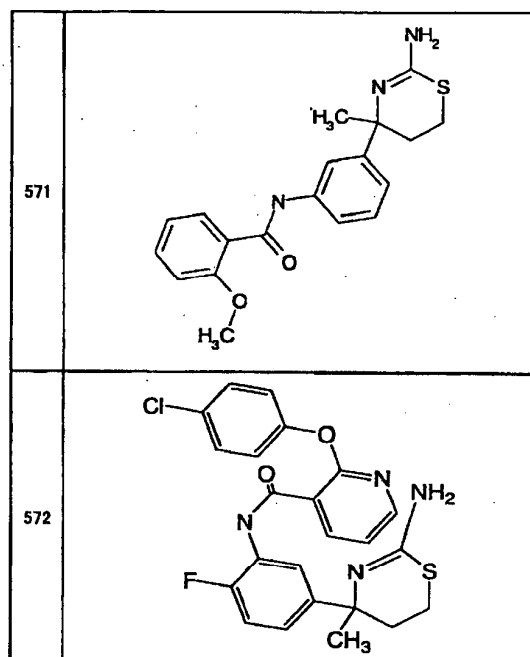
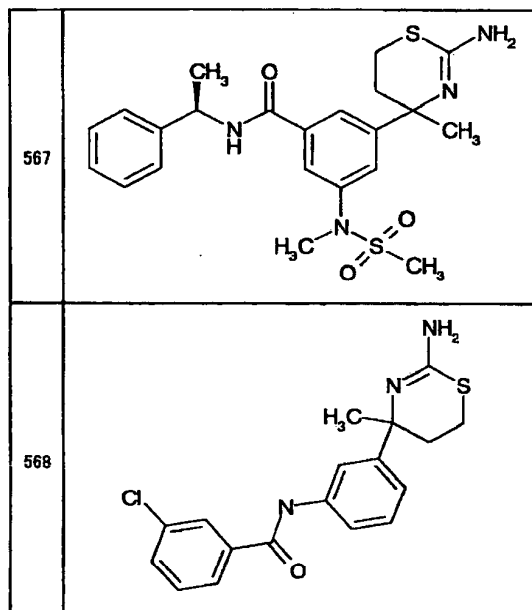
|     |  |
|-----|--|
| 556 |  |
| 557 |  |
| 558 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 562 |  |
| 563 |  |
| 564 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 559 |  |
| 560 |  |
| 561 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 565 |  |
| 566 |  |

[Tabla 60]



[Tabla 61]

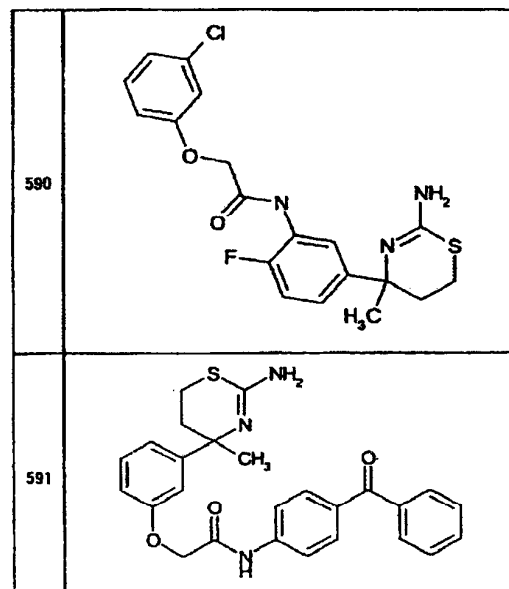
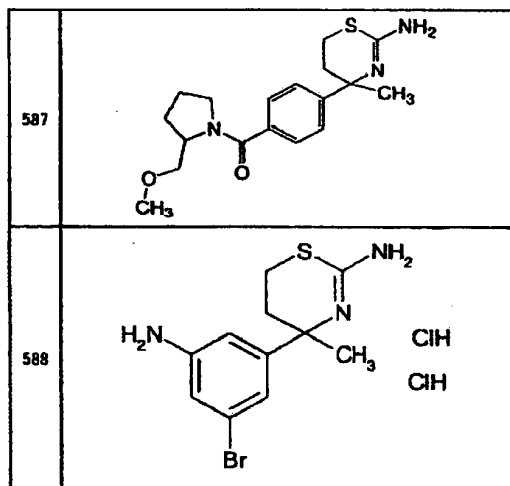
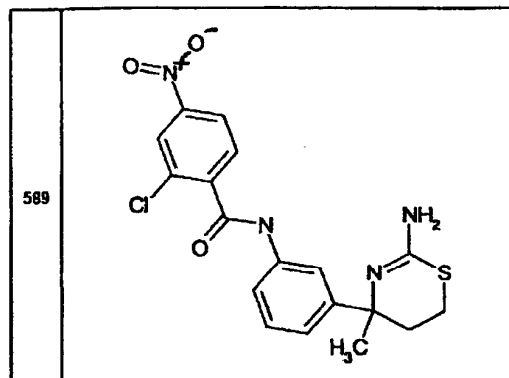
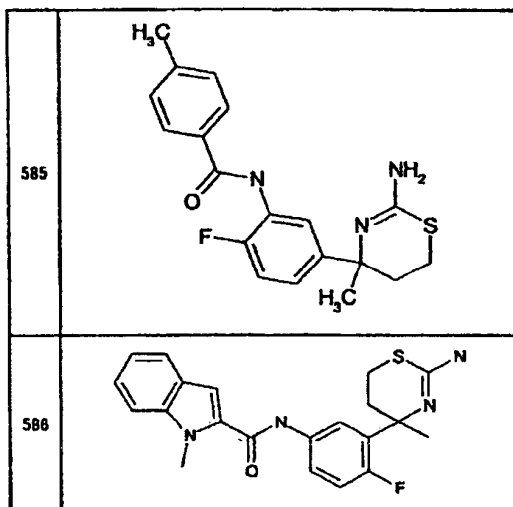
|     |  |
|-----|--|
| 575 |  |
| 576 |  |
| 577 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 580 |  |
| 581 |  |
| 582 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 578 |  |
| 579 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 583 |  |
| 584 |  |

[Tabla 62]





[Tabla 63]

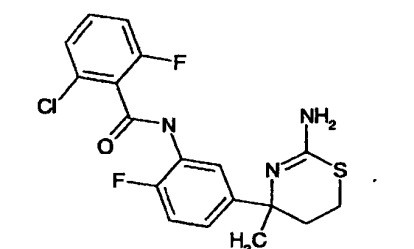
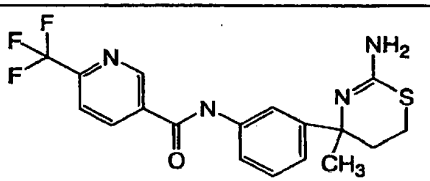
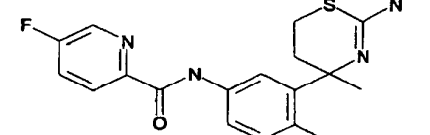
|     |  |
|-----|--|
| 592 |  |
| 593 |  |
| 594 |  |

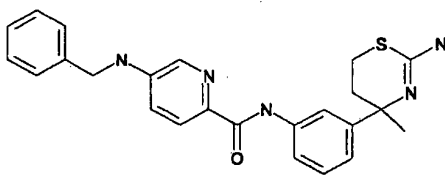
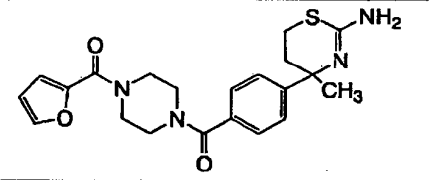
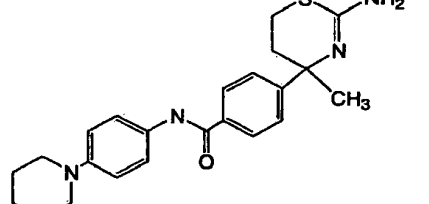
|     |  |
|-----|--|
| 598 |  |
| 599 |  |
| 600 |  |

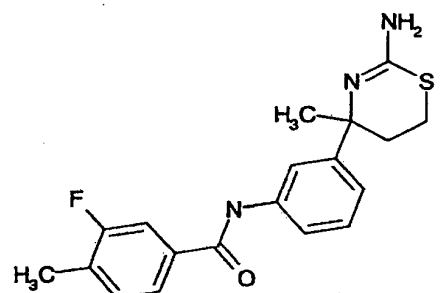
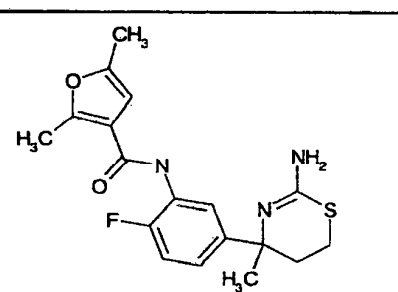
|     |  |
|-----|--|
| 595 |  |
| 596 |  |
| 597 |  |

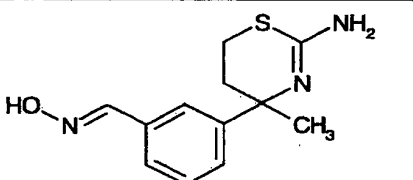
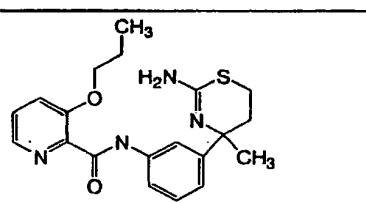
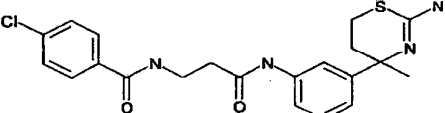
|     |  |
|-----|--|
| 601 |  |
| 602 |  |

[Tabla 64]

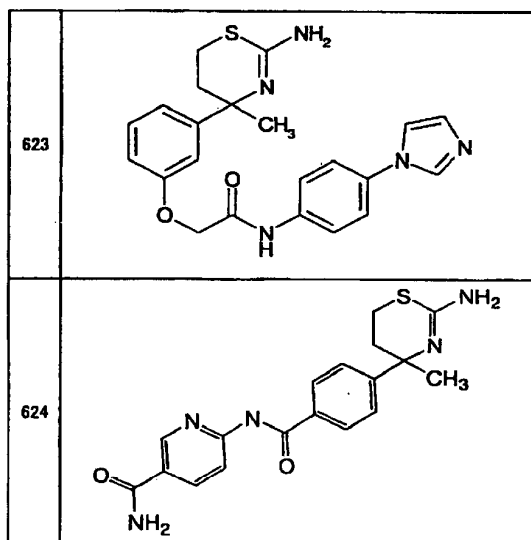
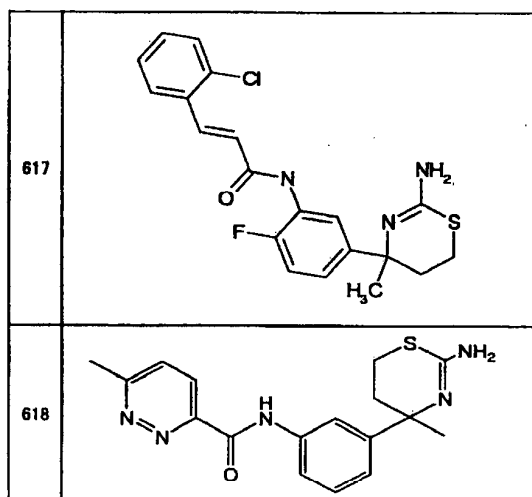
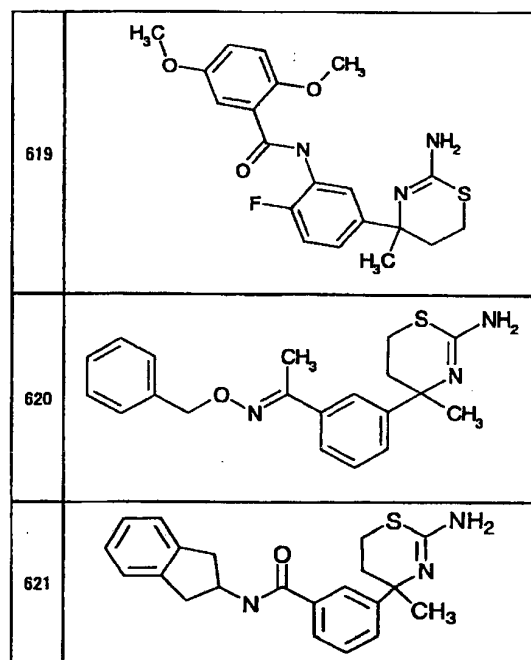
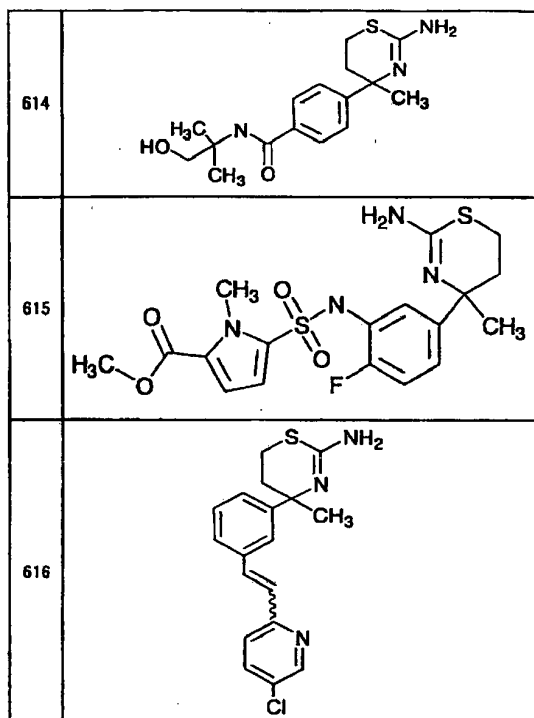
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 603 |  |
| 604 |  |
| 605 |  |

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 608 |  |
| 609 |  |
| 610 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 606 |  |
| 607 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 611 |   |
| 612 |  |
| 613 |   |

[Tabla 65]



[Tabla 66]

|     |  |
|-----|--|
| 625 |  |
| 626 |  |
| 627 |  |

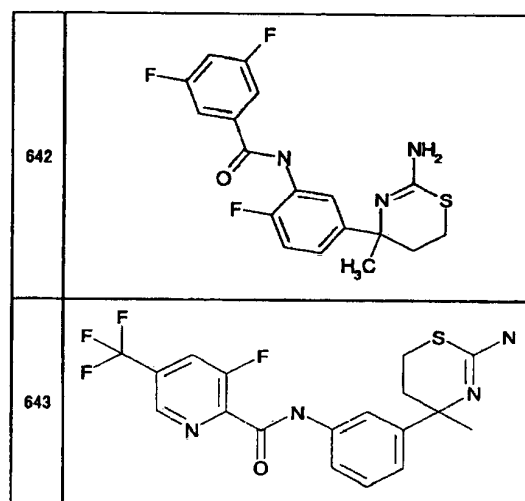
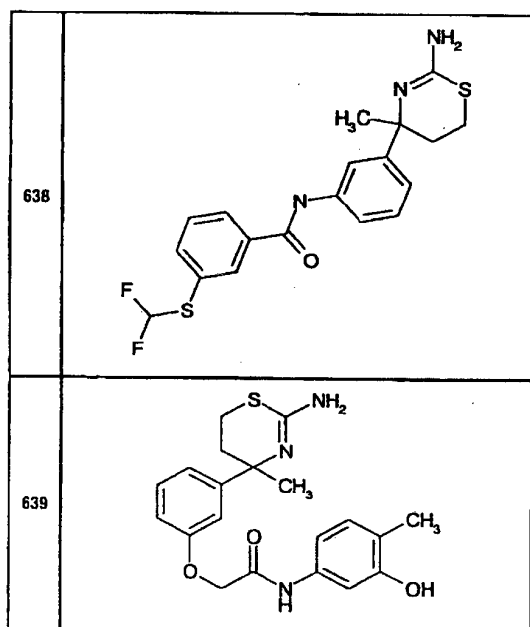
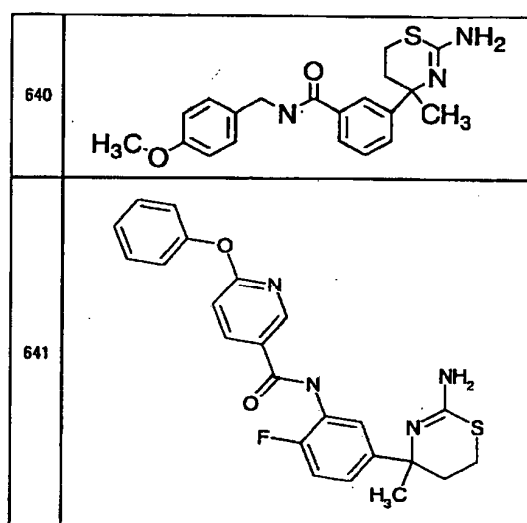
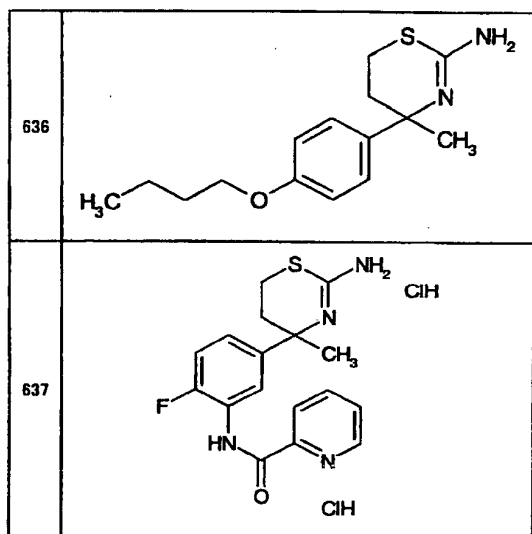
|          |  |
|----------|--|
| *<br>630 |  |
| 631      |  |
| 632      |  |

\* Compuesto de Referencia

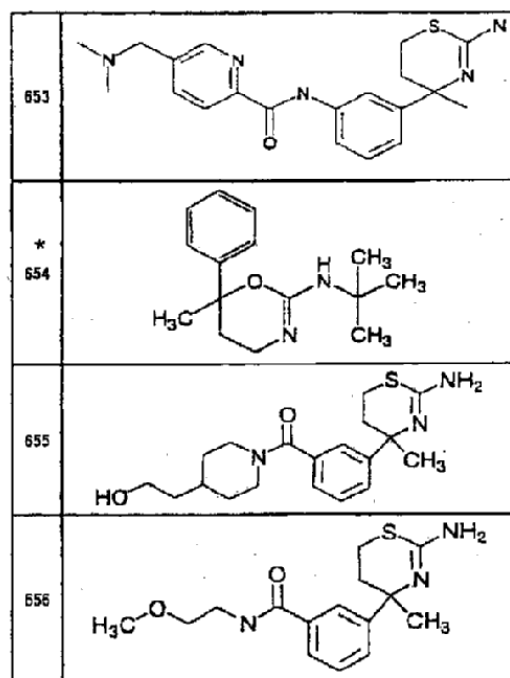
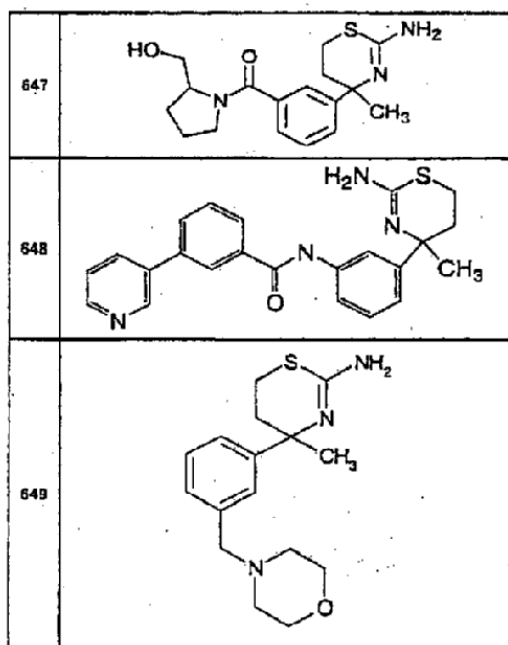
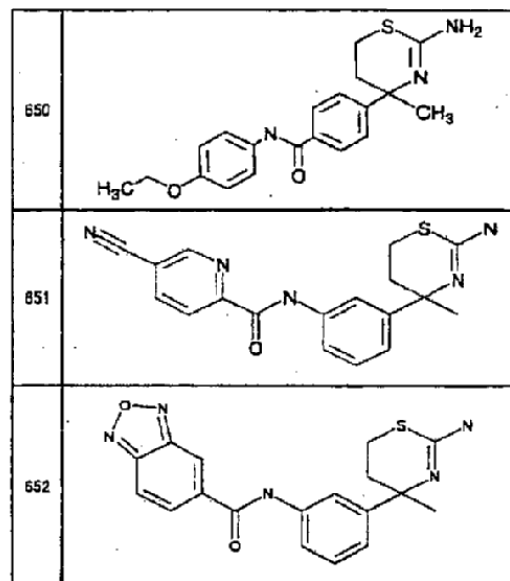
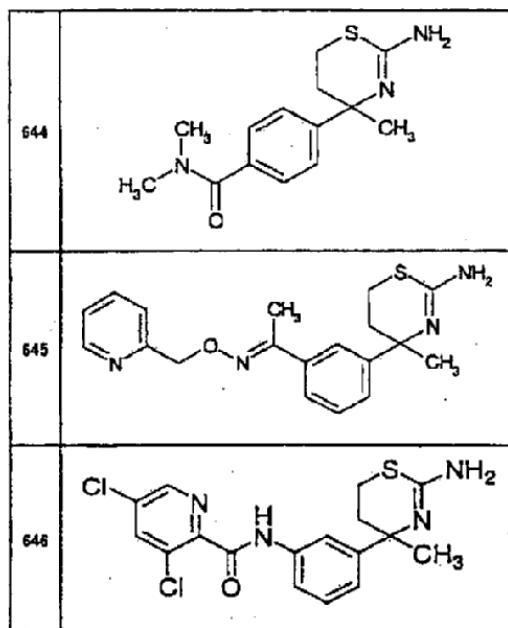
|     |  |
|-----|--|
| 628 |  |
| 629 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 633 |  |
| 634 |  |
| 635 |  |

[Tabla 67]

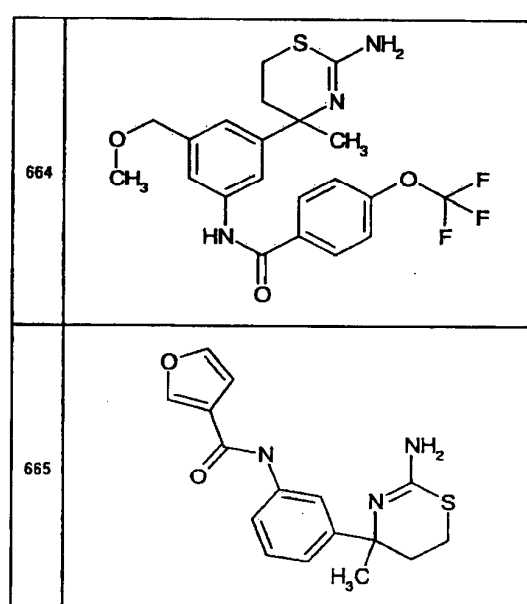
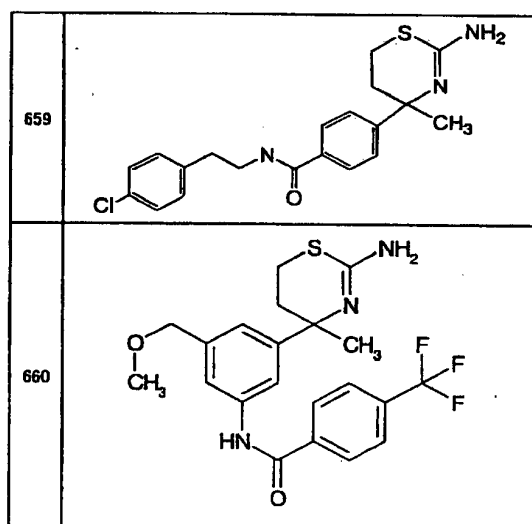
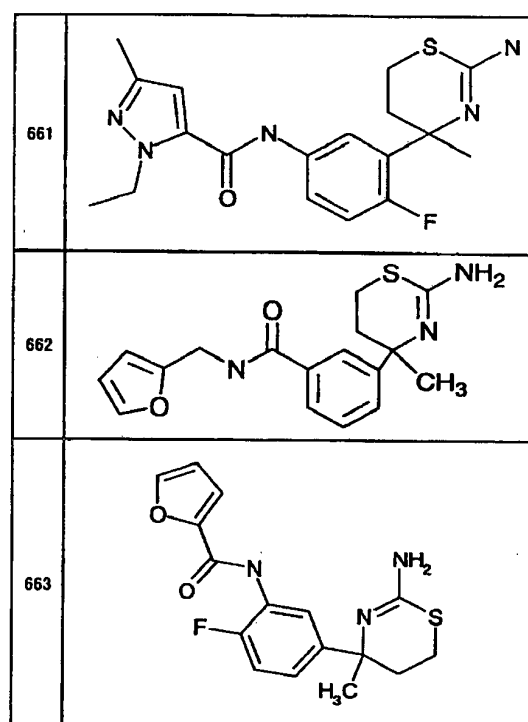
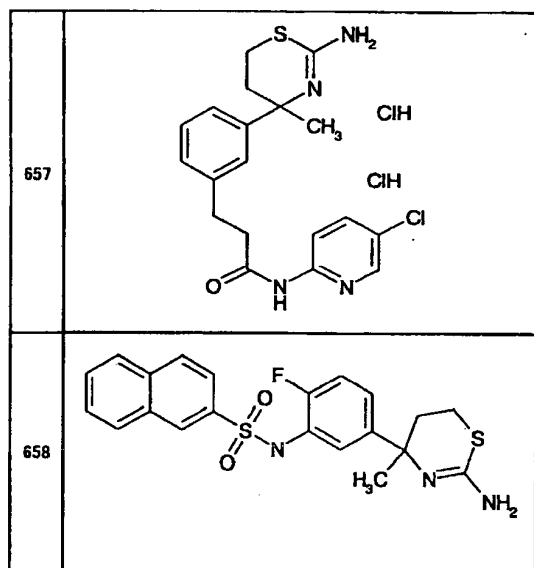


[Tabla 68]

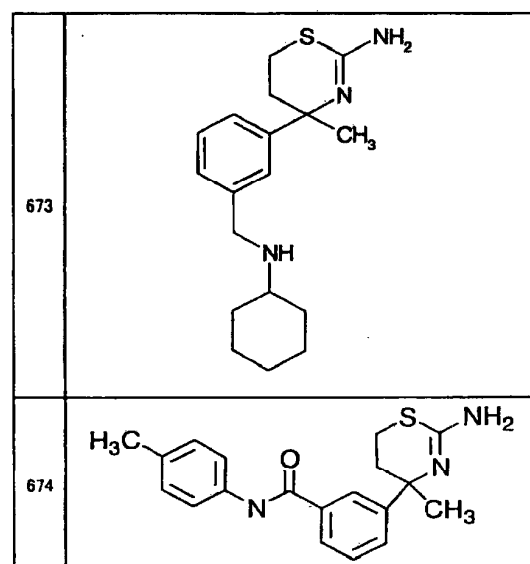
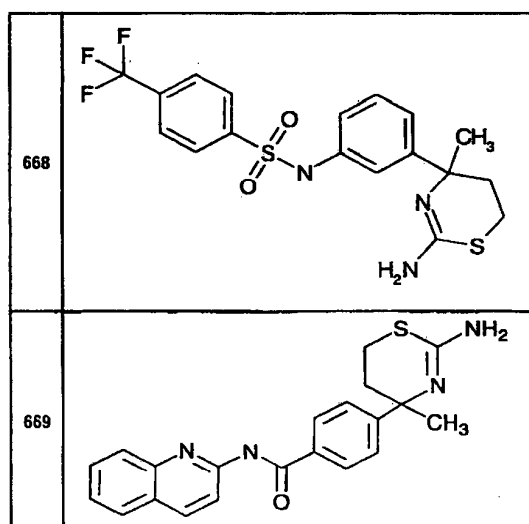
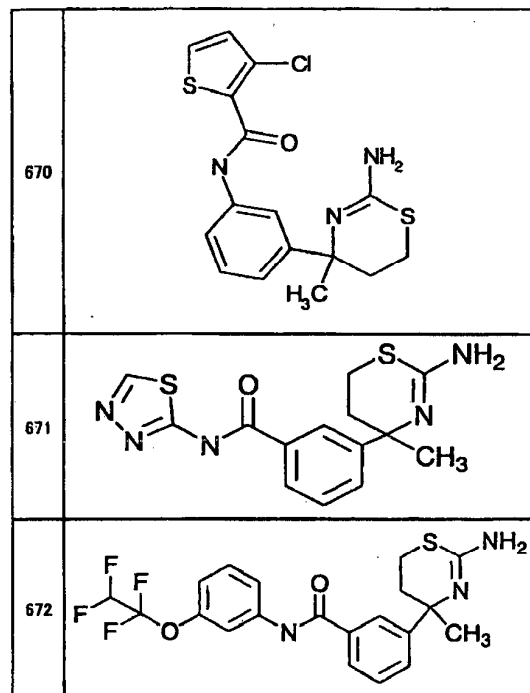
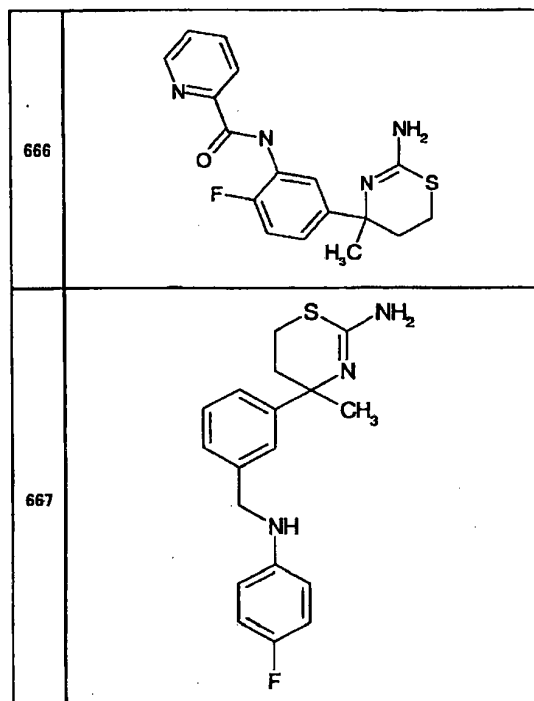


\* Compuesto de Referencia

[Tabla 69]

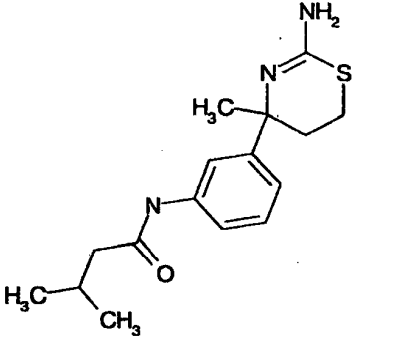
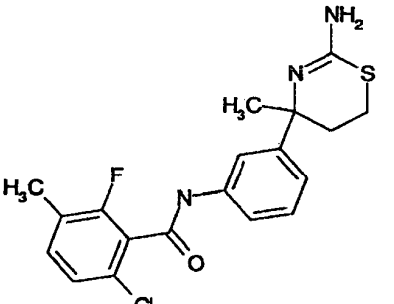


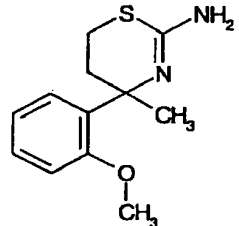
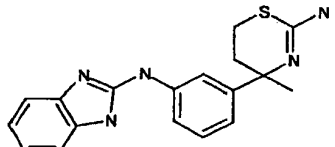
[Tabla 70]

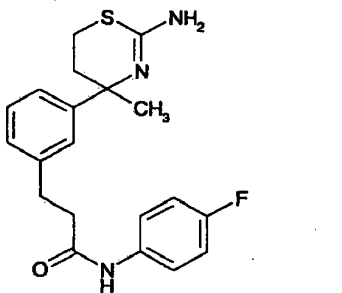
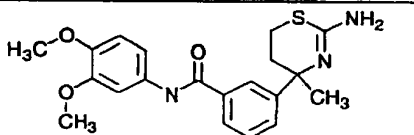
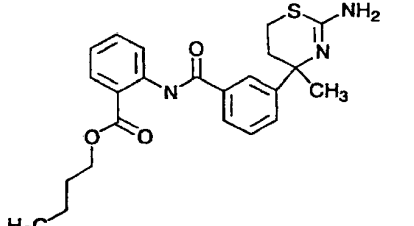


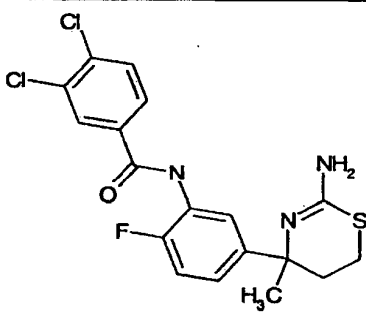
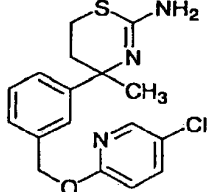


[Tabla 71]

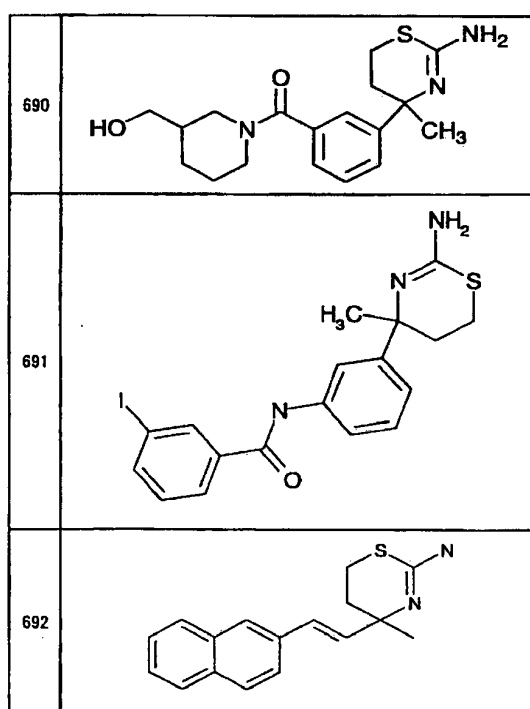
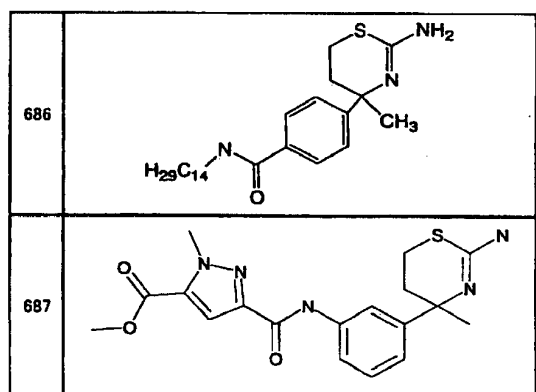
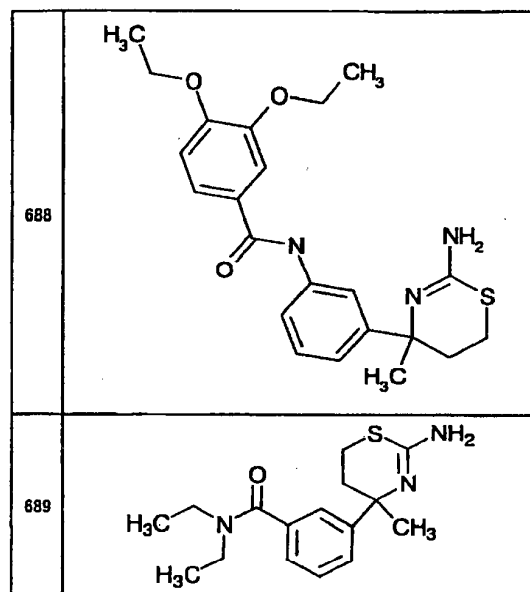
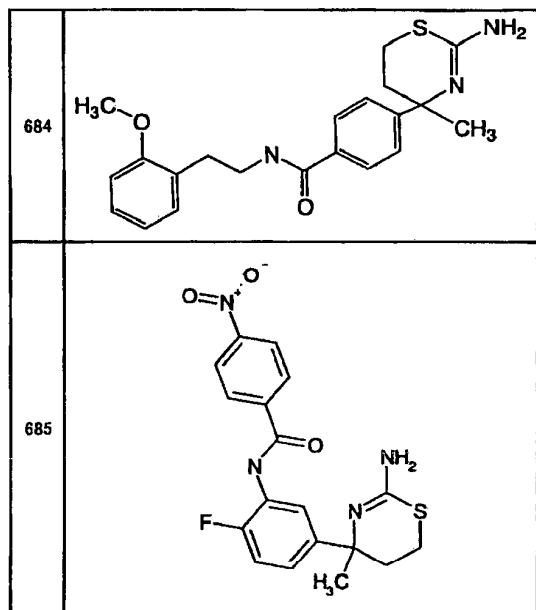
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 675 |  |
| 676 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 680 |  |
| 681 |  |

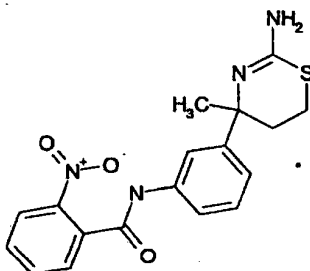
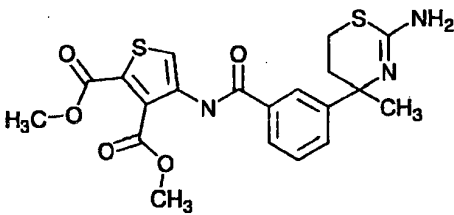
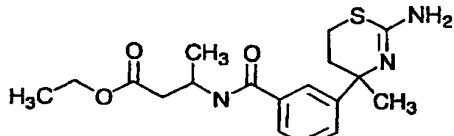
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 677 |  |
| 678 |  |
| 679 |  |

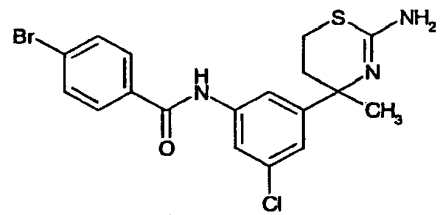
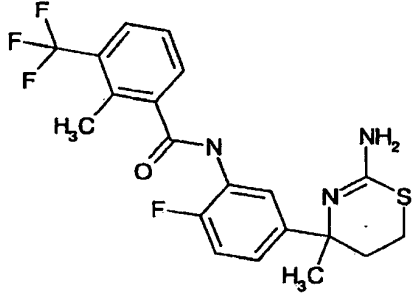
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 682 |   |
| 683 |  |

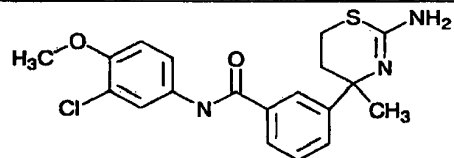
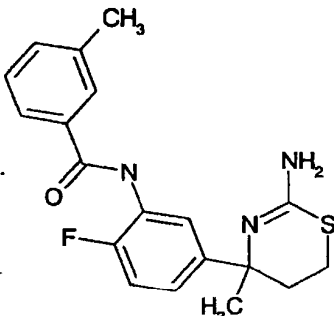
[Tabla 72]

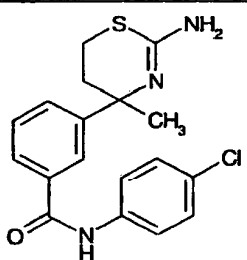
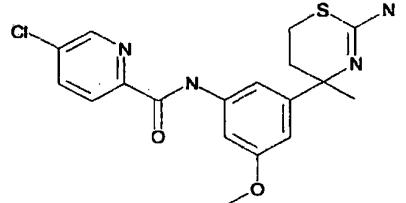
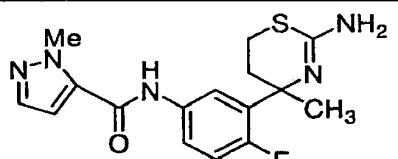


[Tabla 73]

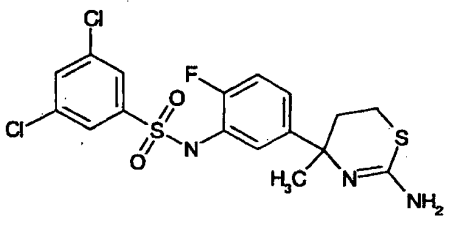
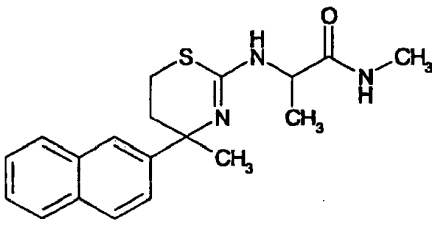
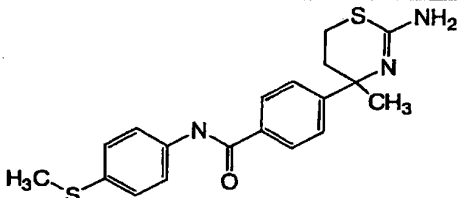
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 693 |   |
| 694 |   |
| 695 |  |

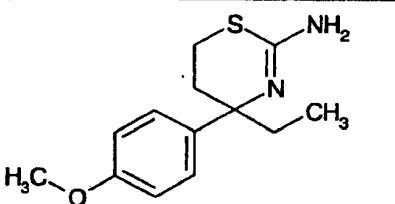
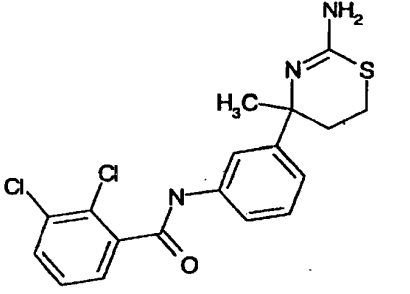
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 698 |  |
| 699 |  |

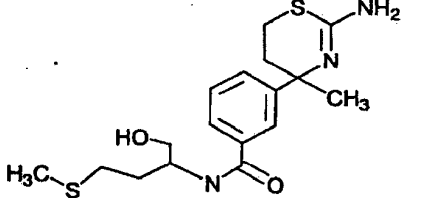
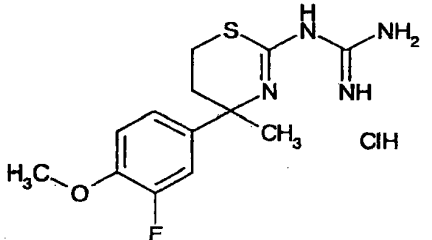
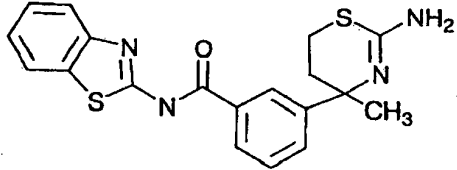
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 696 |  |
| 697 |  |

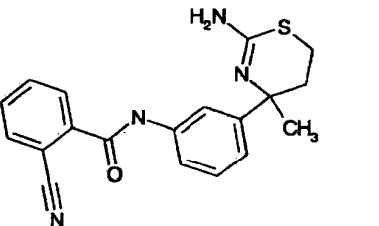
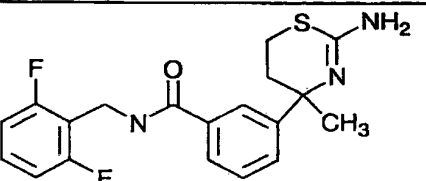
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 700 |  |
| 701 |   |
| 702 |   |

[Tabla 74]

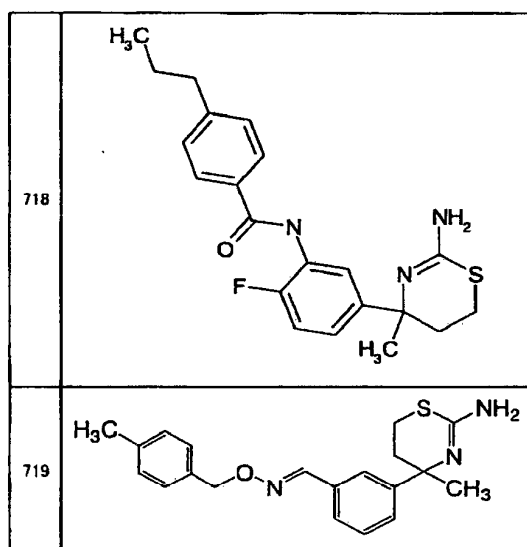
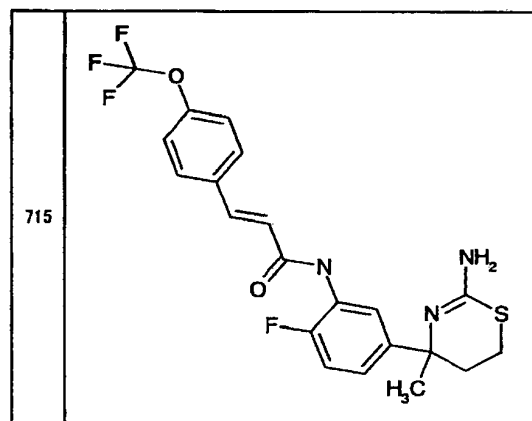
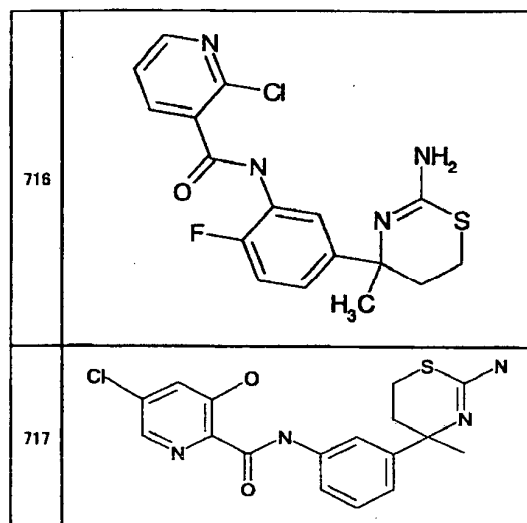
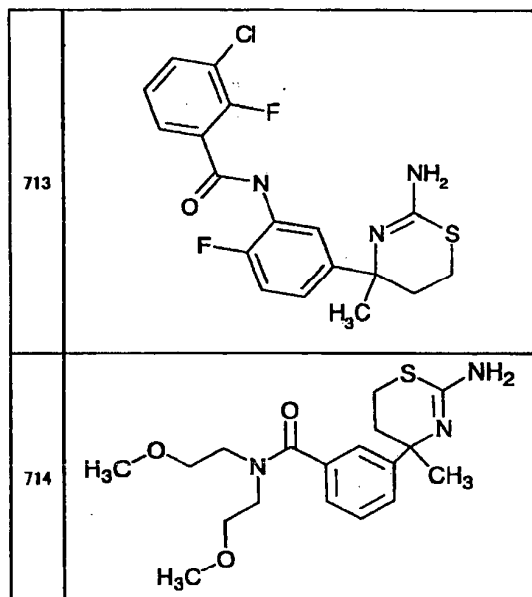
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 703 |   |
| 704 |   |
| 705 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 709 |  |
| 710 |   |

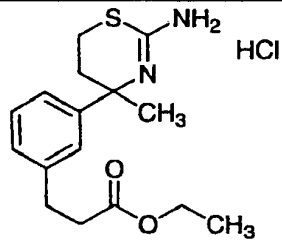
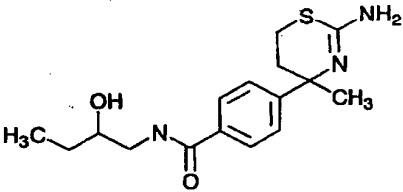
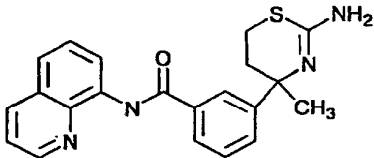
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 706 |  |
| 707 |  |
| 708 |  |

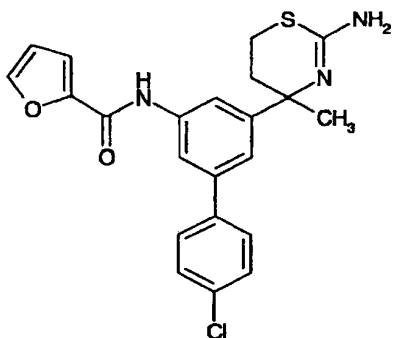
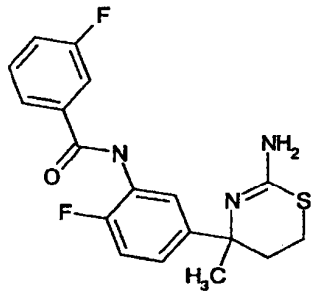
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 711 |  |
| 712 |   |

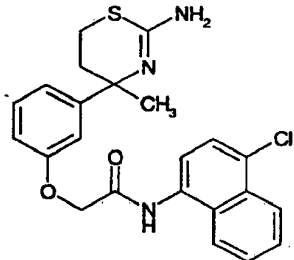
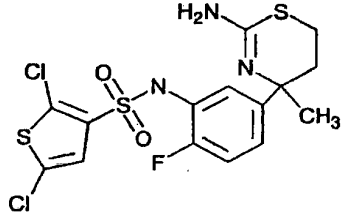
[Tabla 75]

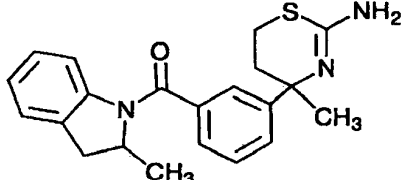
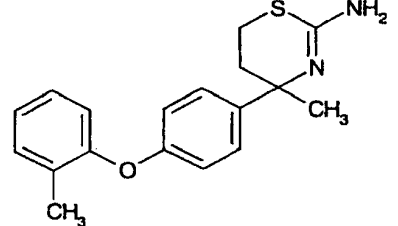


[Tabla 76]

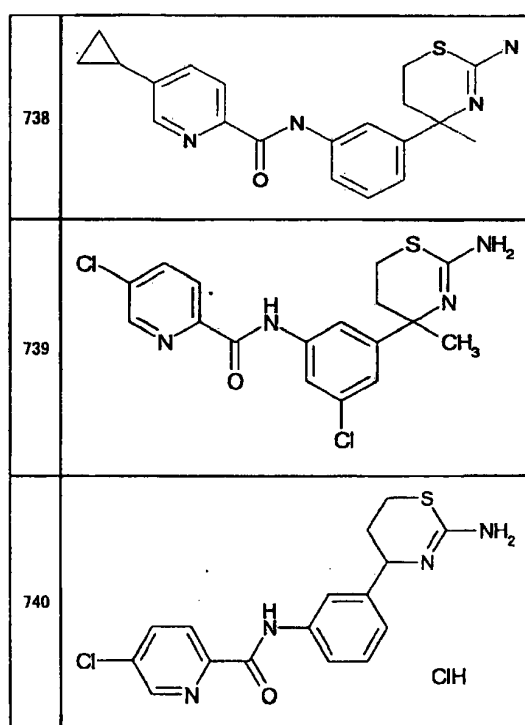
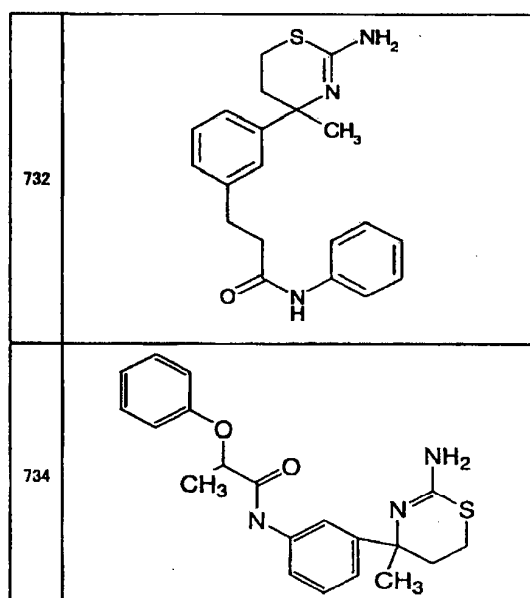
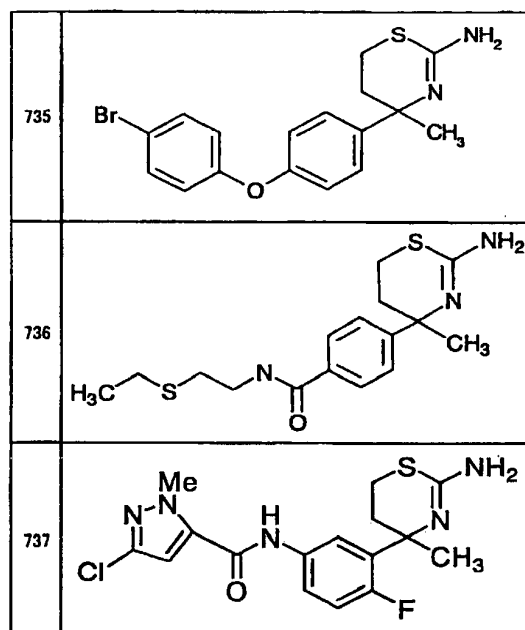
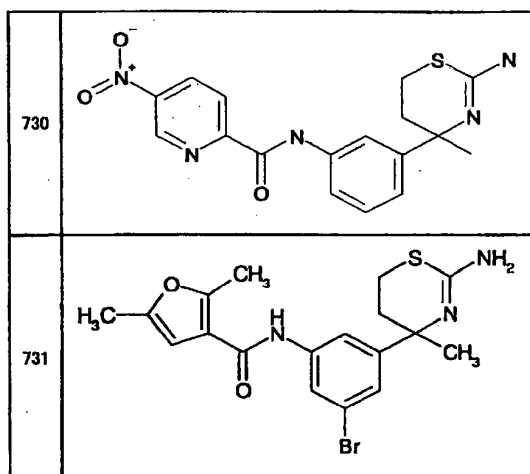
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 720 |  |
| 721 |  |
| 722 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 725 |   |
| 726 |  |

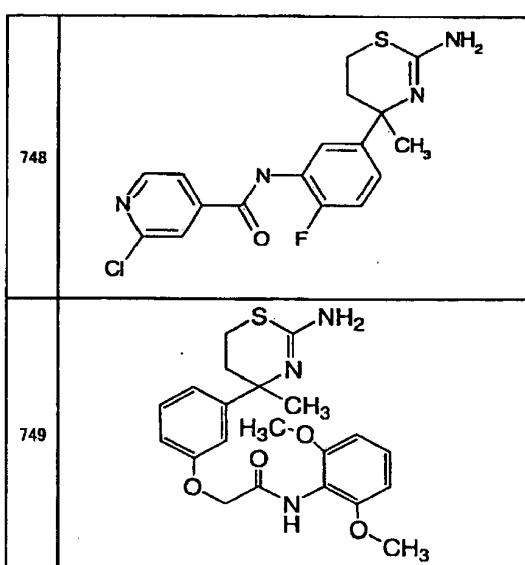
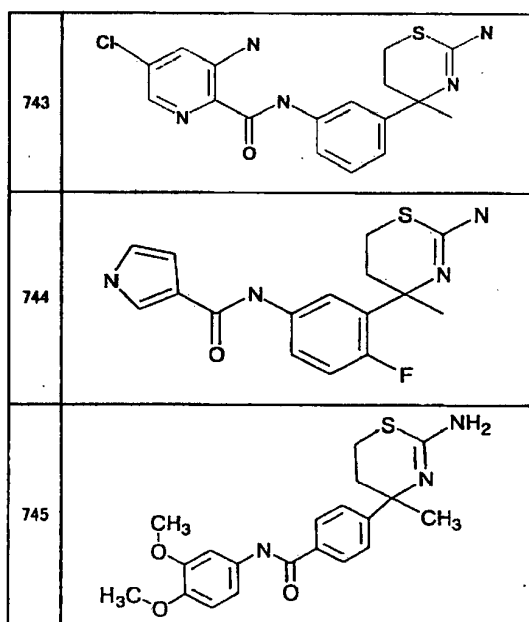
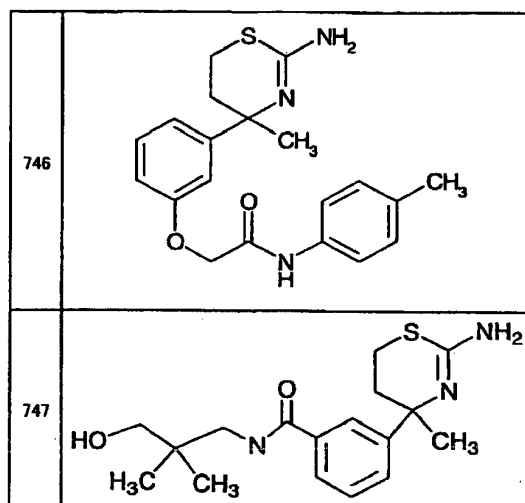
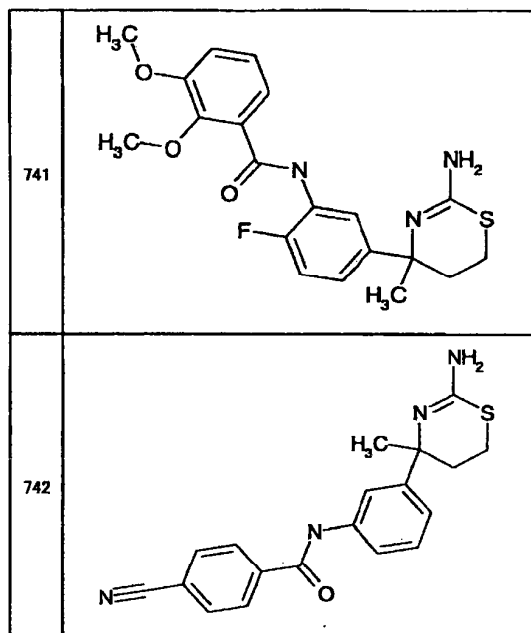
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 723 |  |
| 724 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 727 |   |
| 728 |  |
| 729 |   |

[Tabla 77]



[Tabla 78]





[Tabla 79]

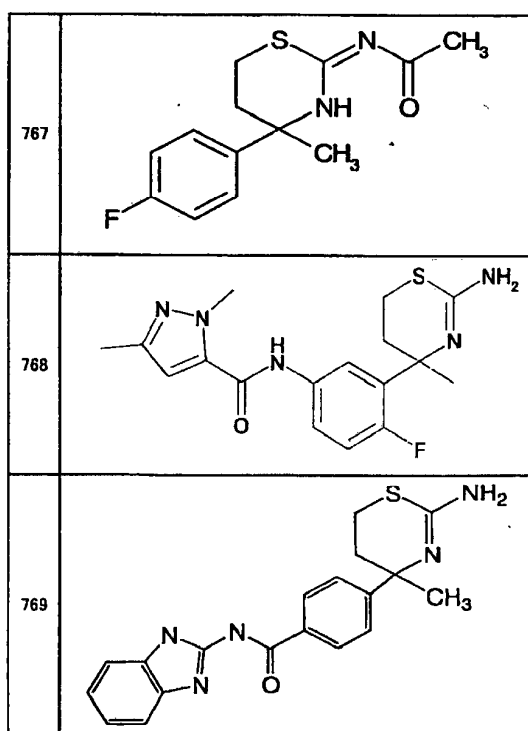
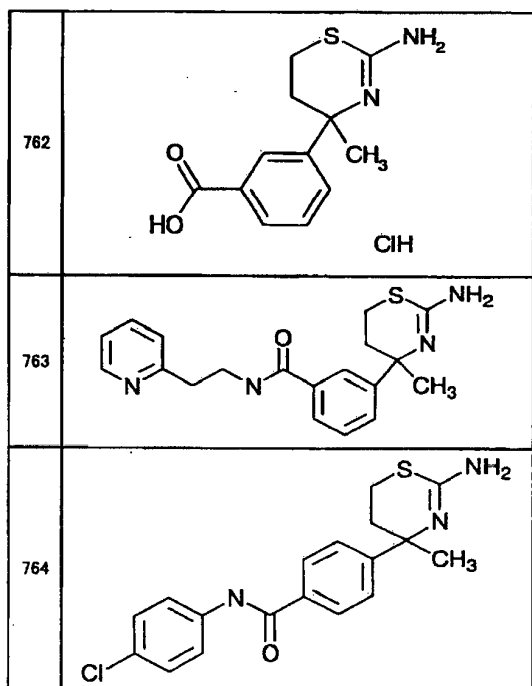
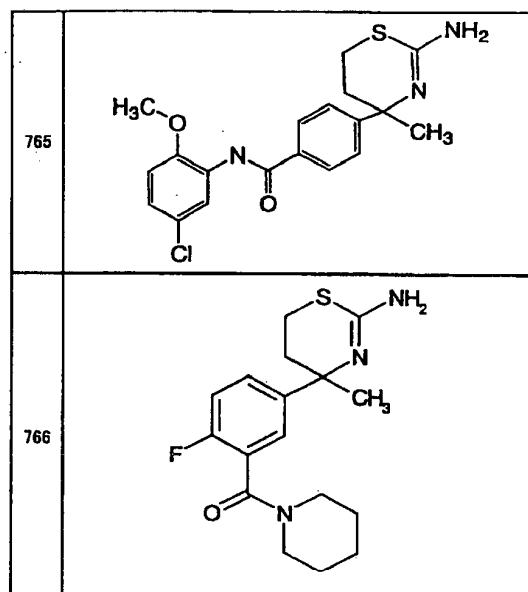
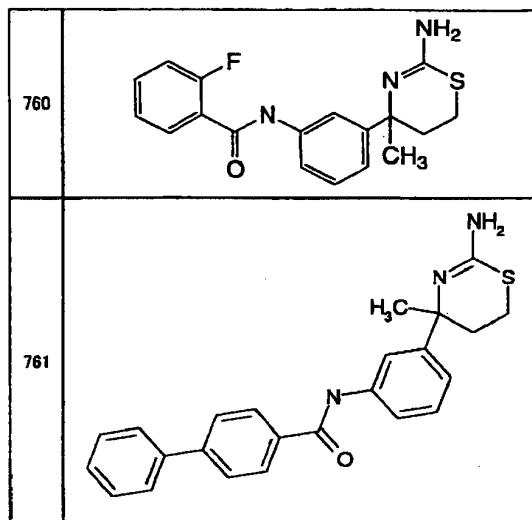
|     |  |
|-----|--|
| 750 |  |
| 751 |  |
| 752 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 755 |  |
| 756 |  |

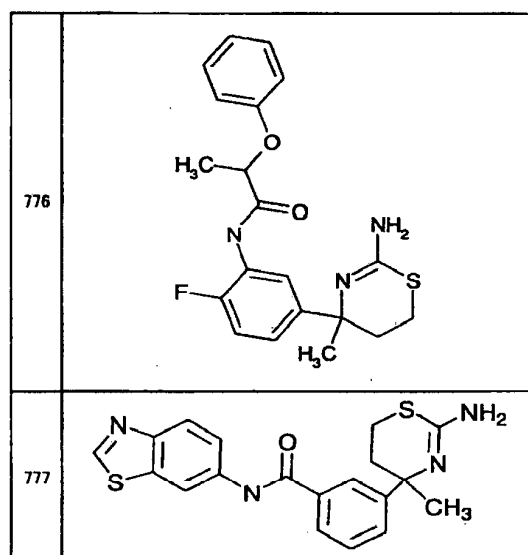
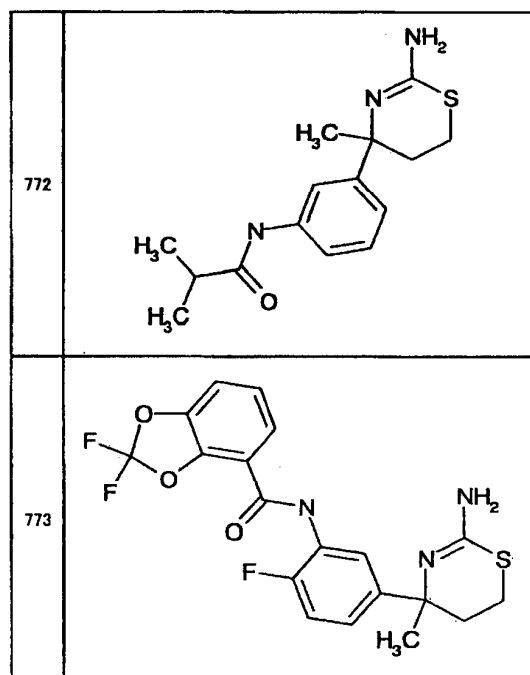
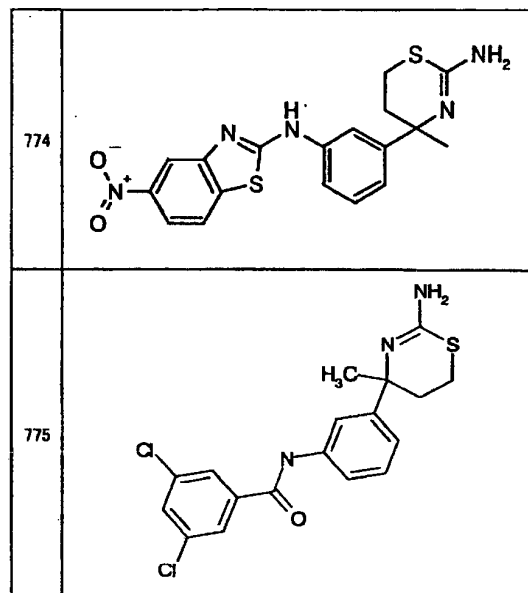
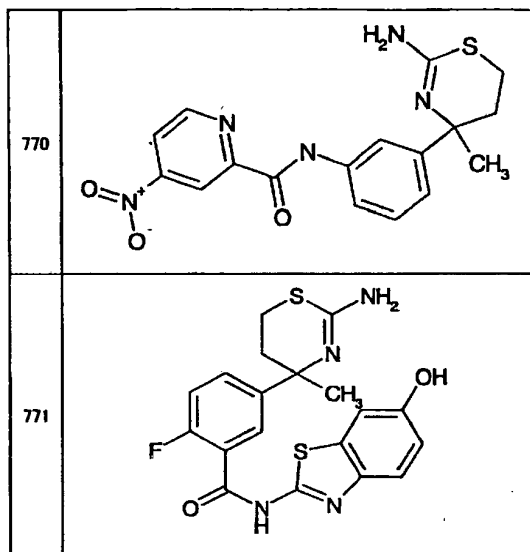
|     |  |
|-----|--|
| 753 |  |
| 754 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 757 |  |
| 758 |  |
| 759 |  |

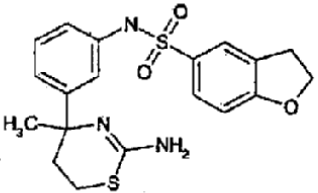
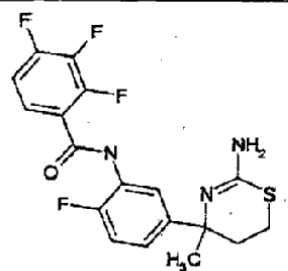
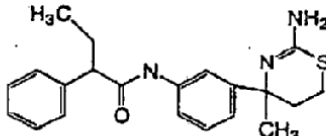
[Tabla 80]

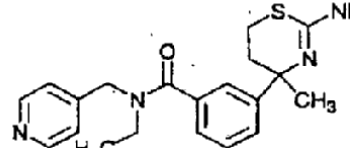
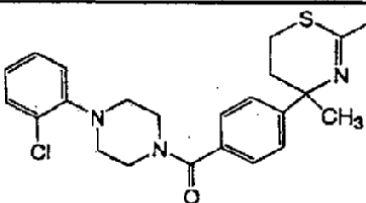
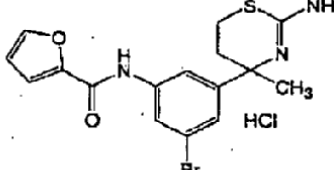


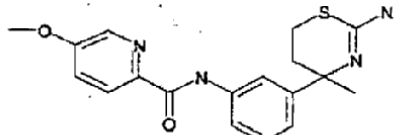
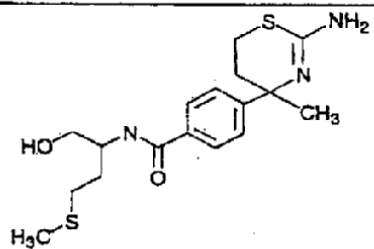
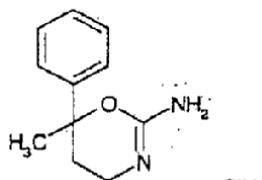
[Tabla 81]

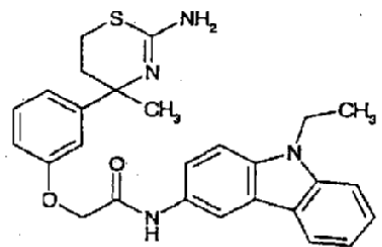
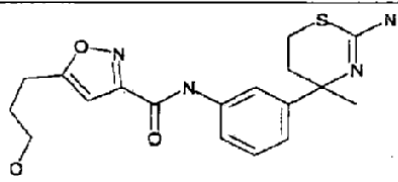
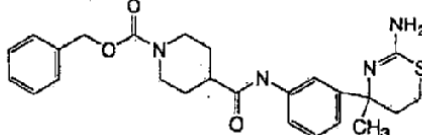


[Tabla 82]

|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 778 |  |
| 779 |  |
| 780 |  |

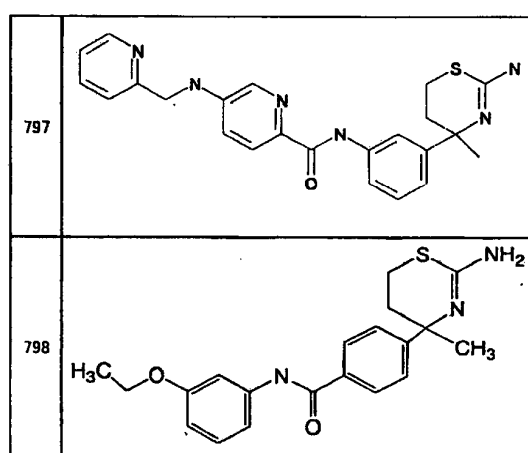
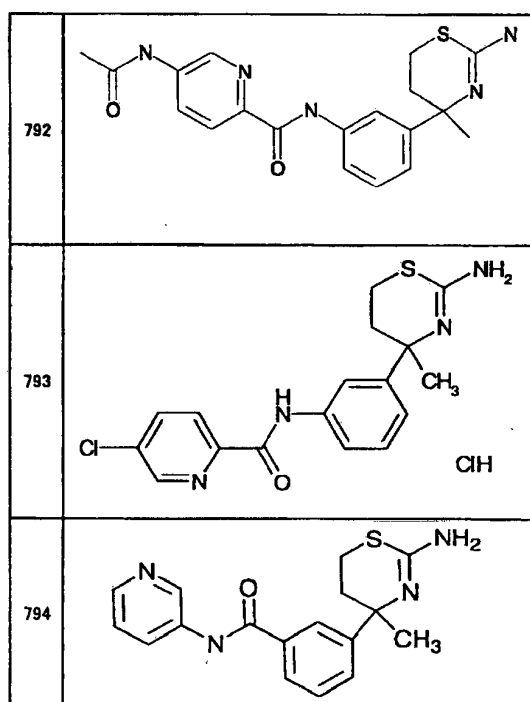
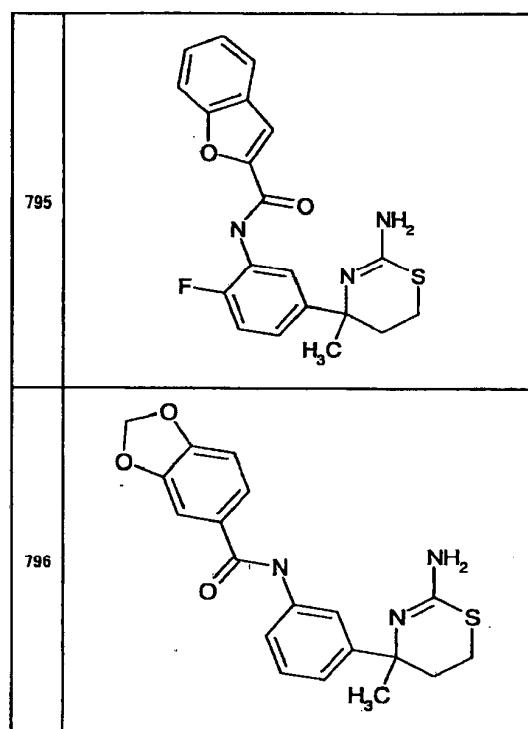
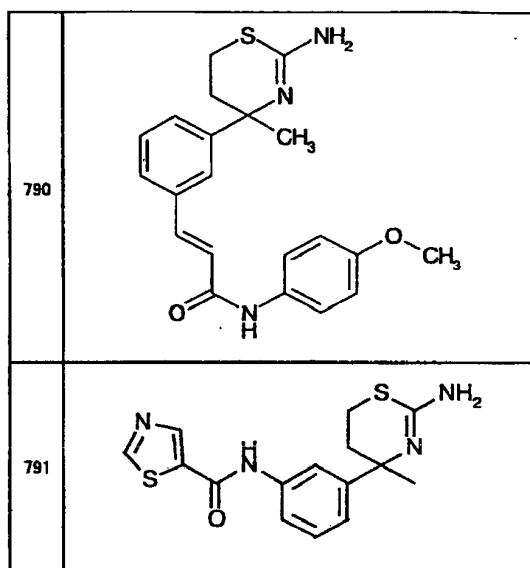
|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 784 |  |
| 785 |  |
| 786 |  |

|          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 781      |  |
| 782      |  |
| *<br>783 |  |

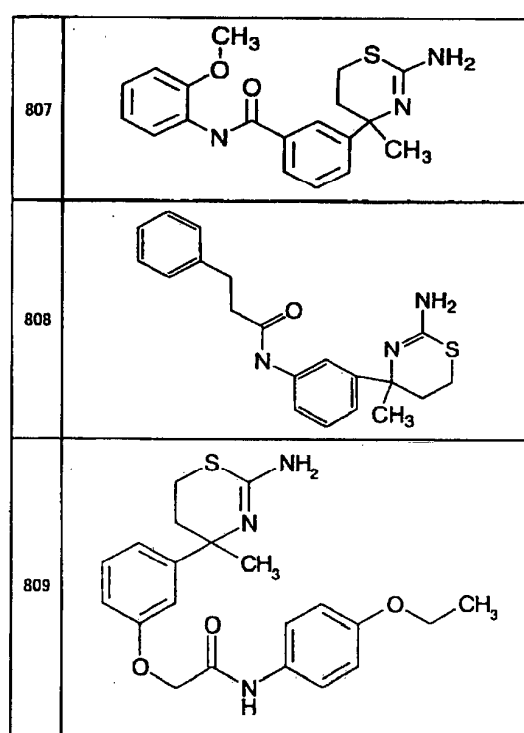
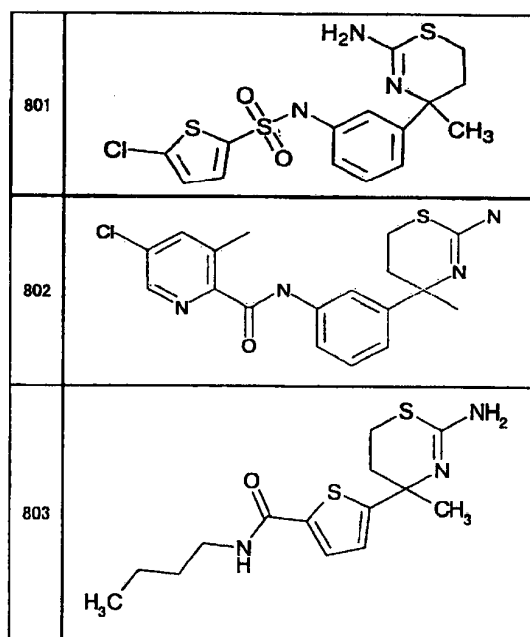
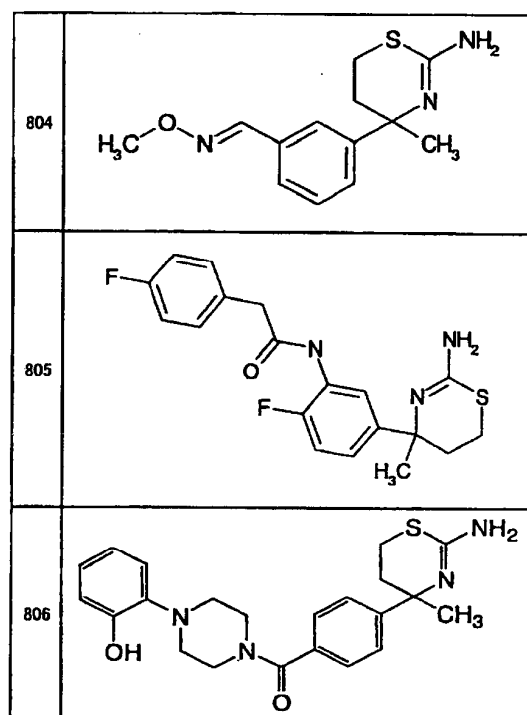
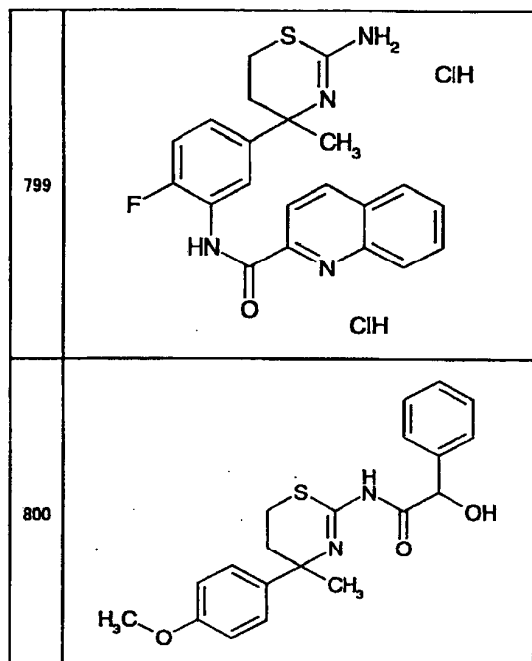
|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 787 |  |
| 788 |  |
| 789 |  |

\* Compuesto de Referencia

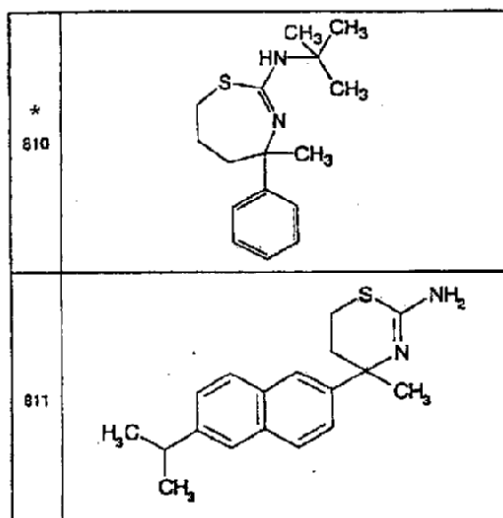
[Tabla 83]



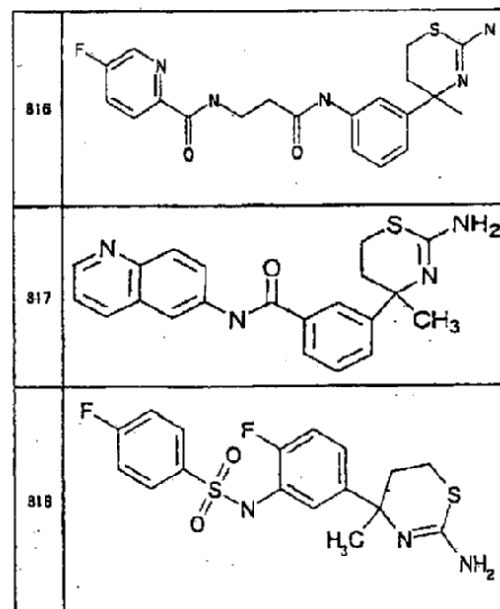
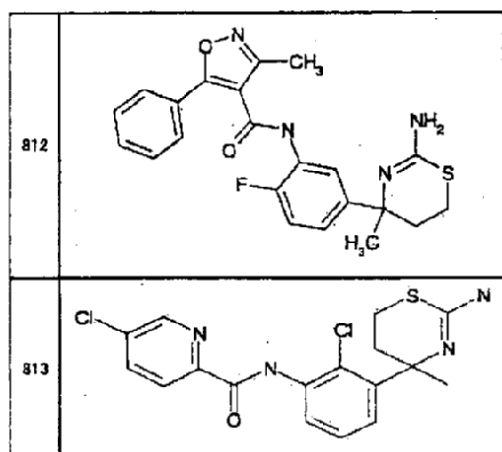
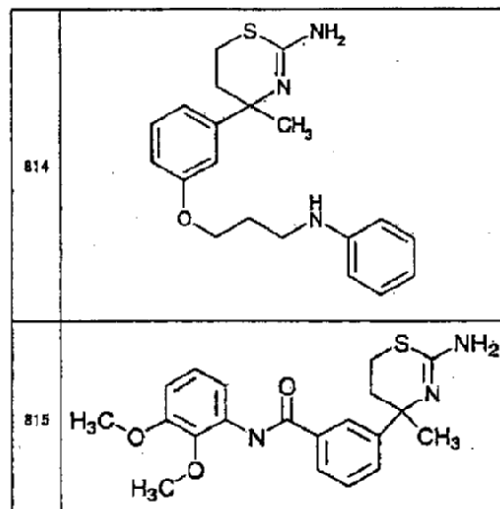
[Tabla 84]



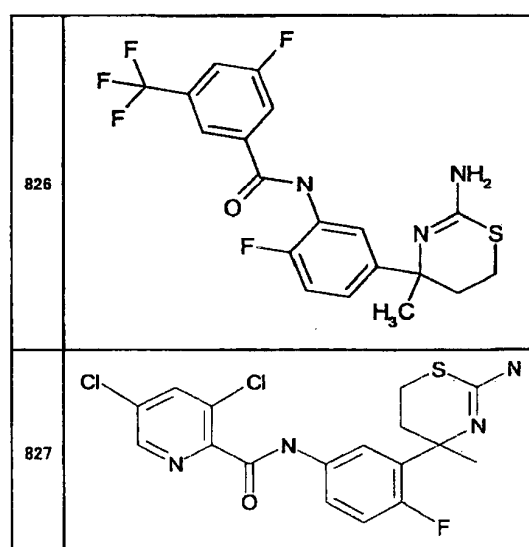
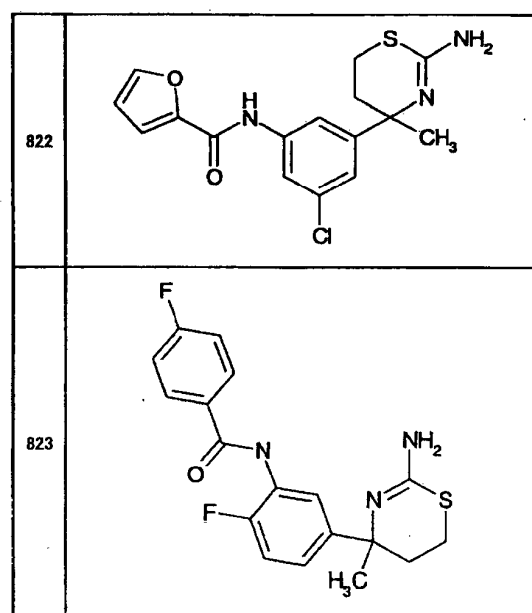
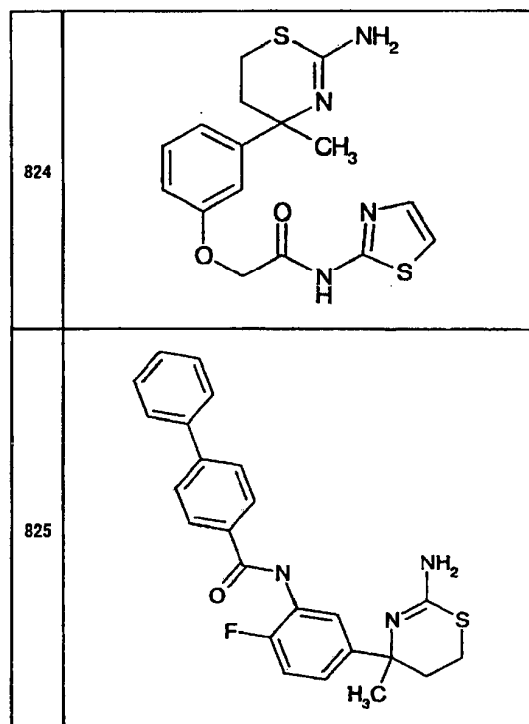
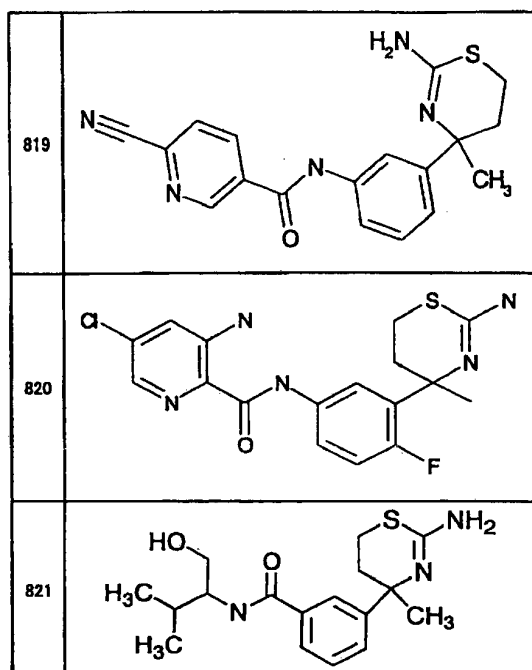
[Tabla 85]



\* Compuesto de Referencia

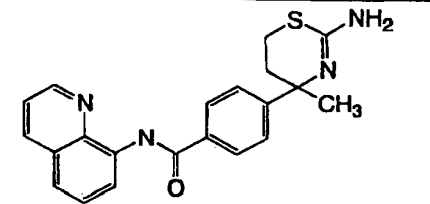
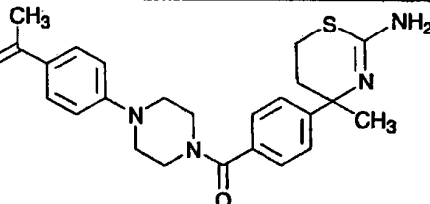
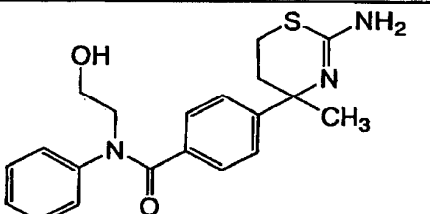


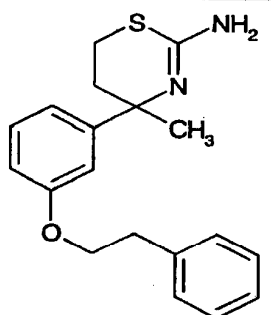
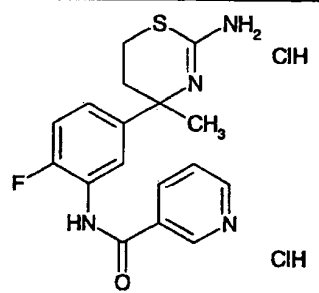
[Tabla 86]

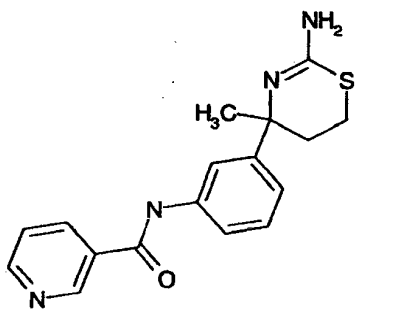
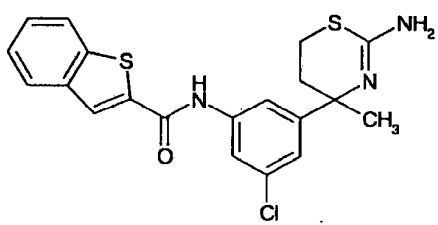


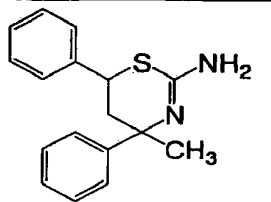
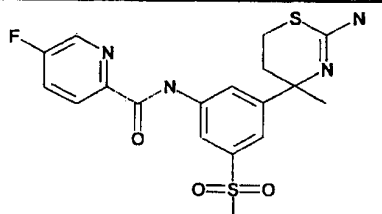


[Tabla 87]

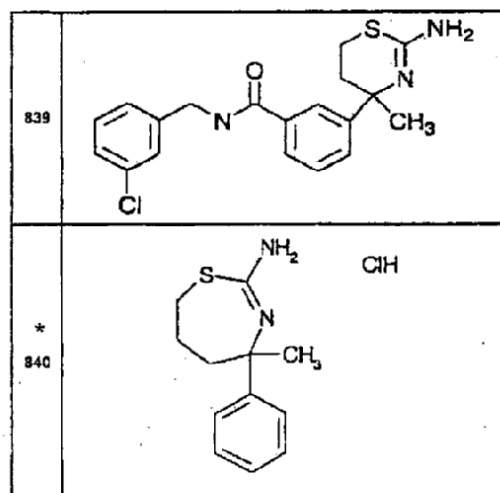
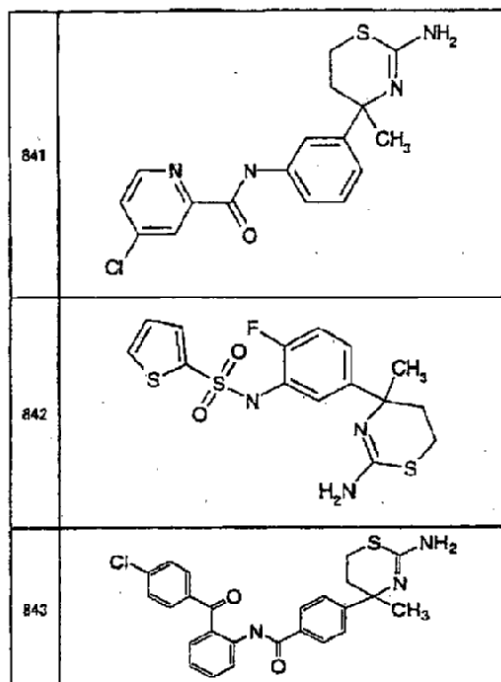
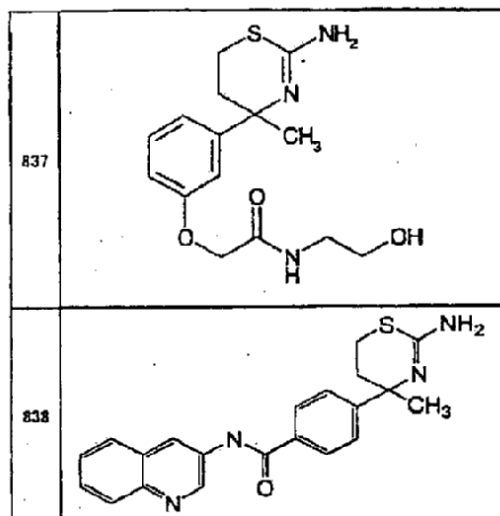
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 828 |  |
| 829 |  |
| 830 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 833 |  |
| 834 |  |

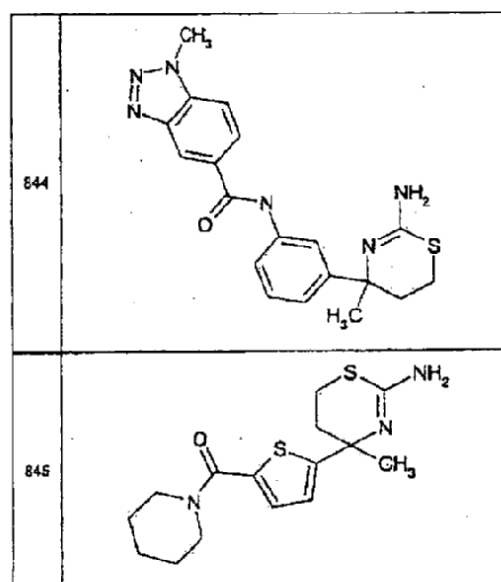
|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 831 |  |
| 832 |  |

|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 835 |  |
| 836 |   |

[Tabla 88]



\* Compuesto de Referencia



[Tabla 89]

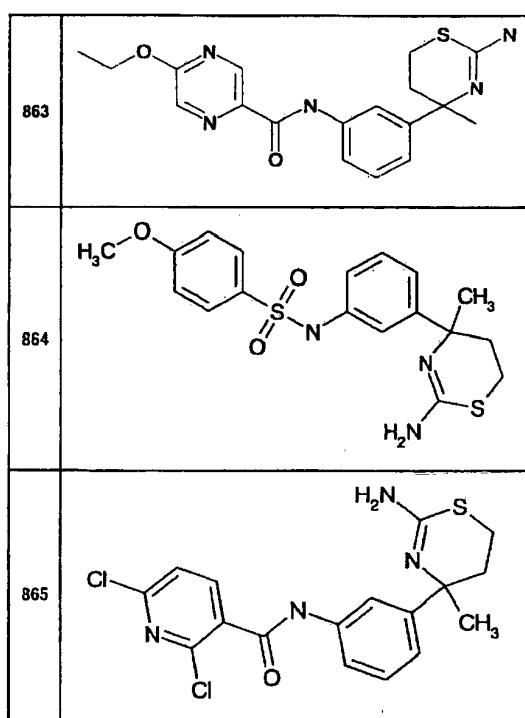
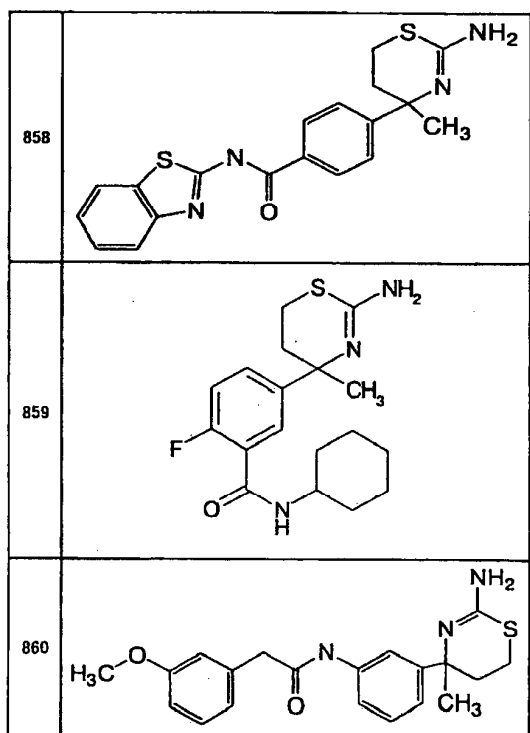
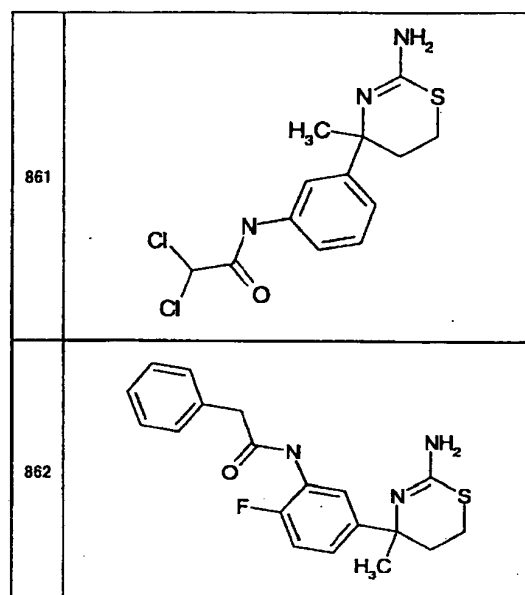
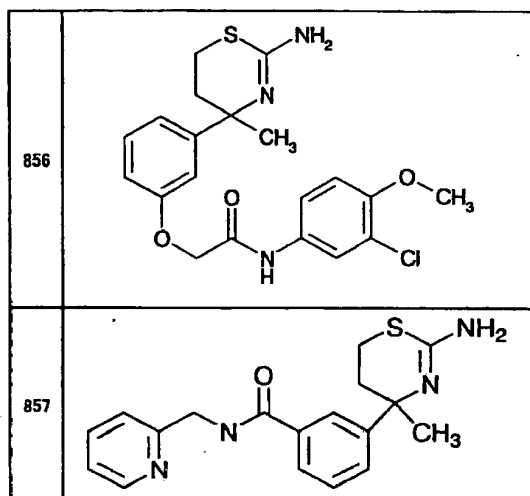
|     |  |
|-----|--|
| 846 |  |
| 847 |  |
| 848 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 851 |  |
| 852 |  |

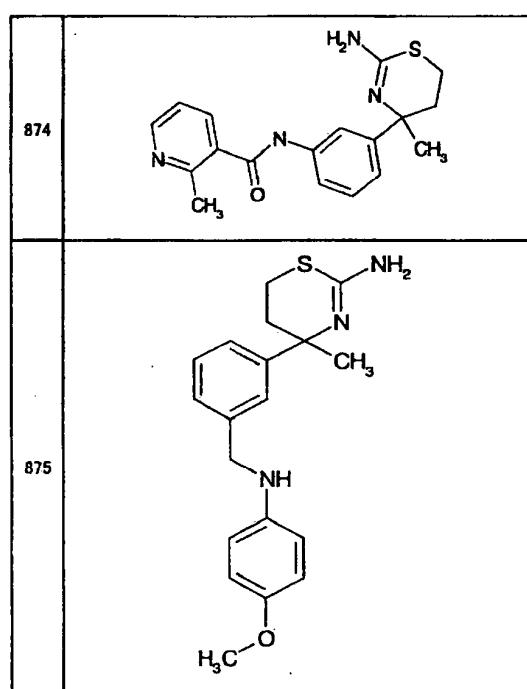
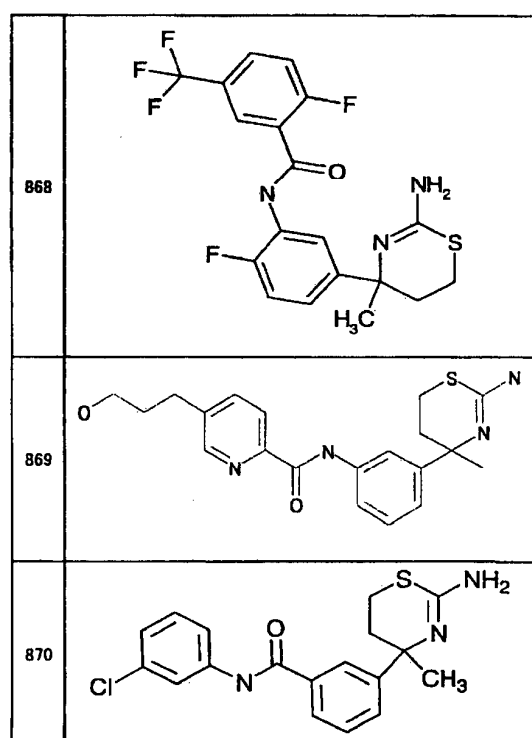
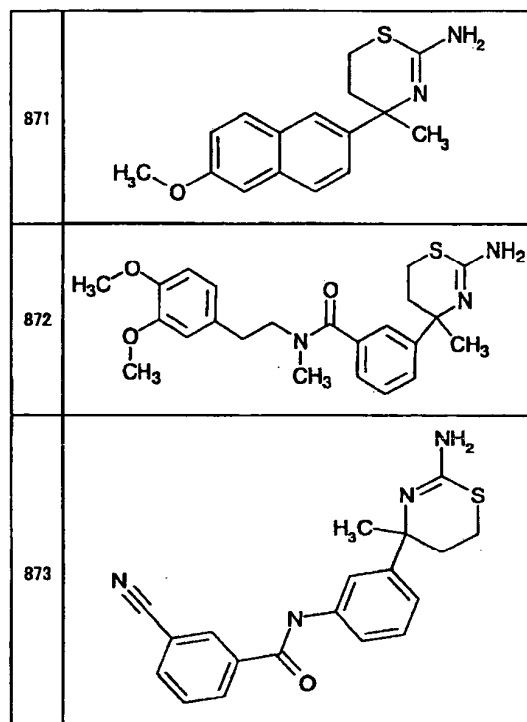
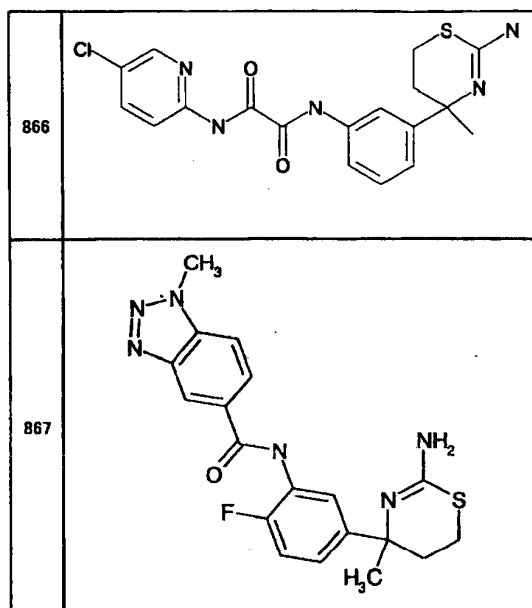
|     |  |
|-----|--|
| 849 |  |
| 850 |  |

|     |  |
|-----|--|
| 853 |  |
| 854 |  |
| 855 |  |

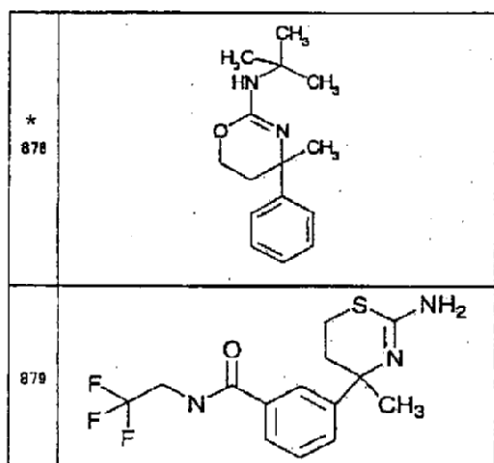
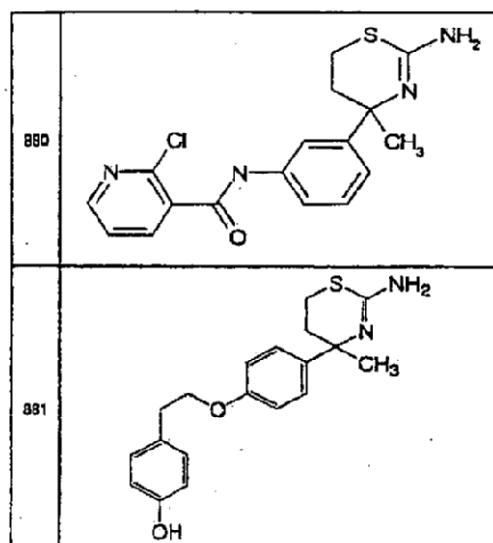
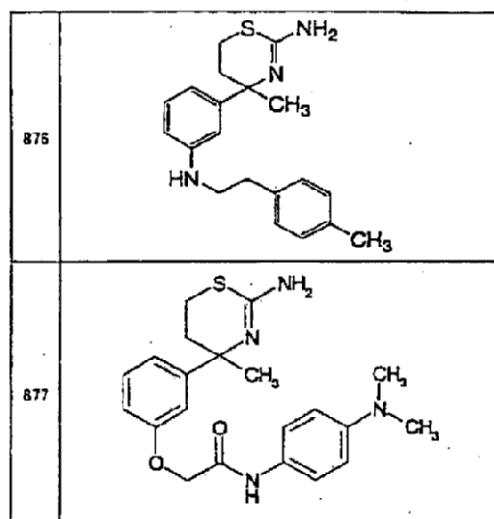
[Tabla 90]



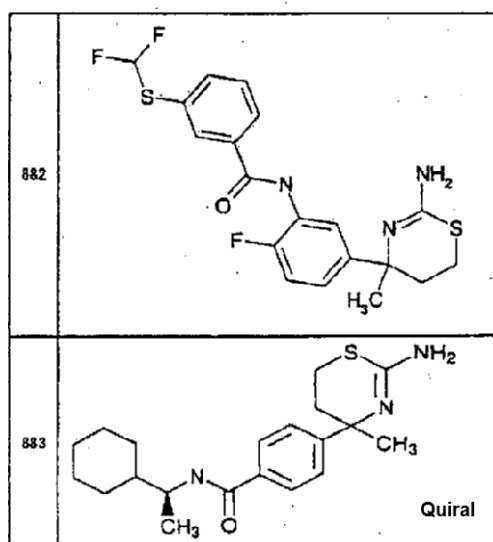
[Tabla 91]



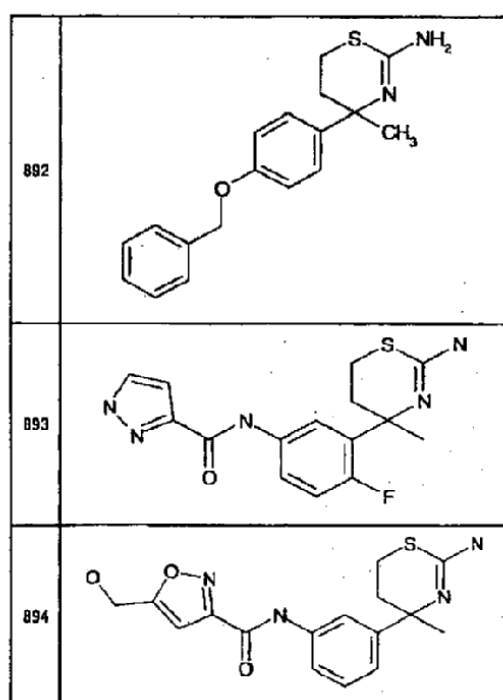
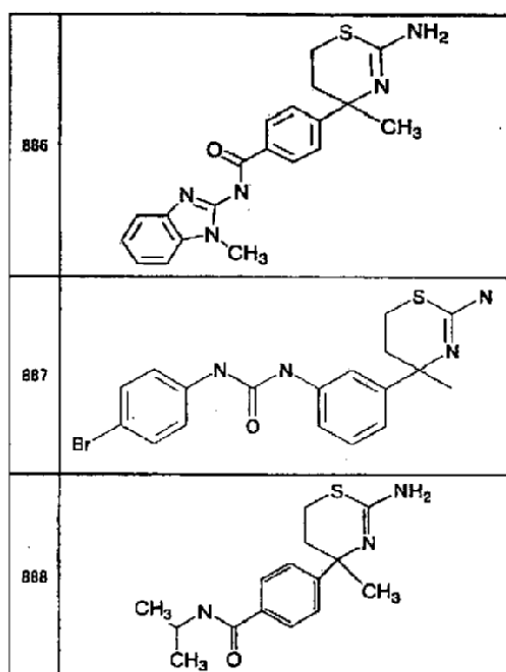
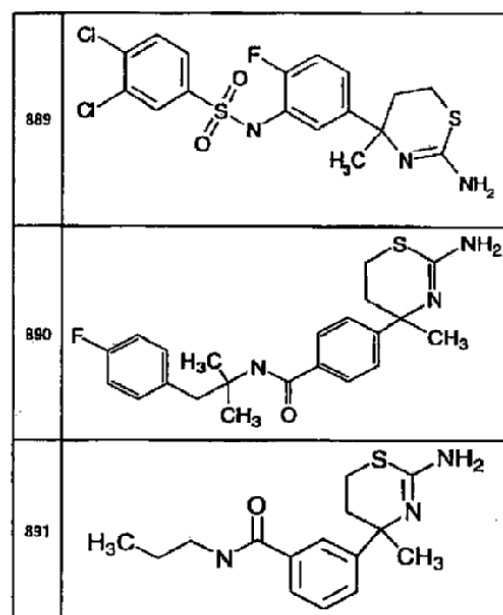
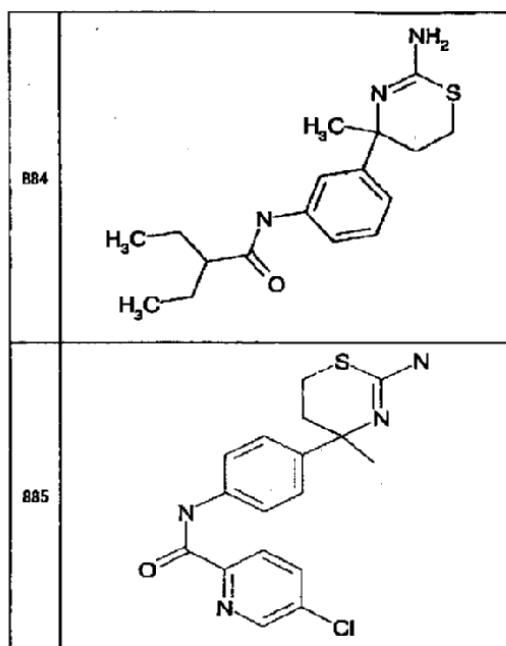
[Tabla 92]



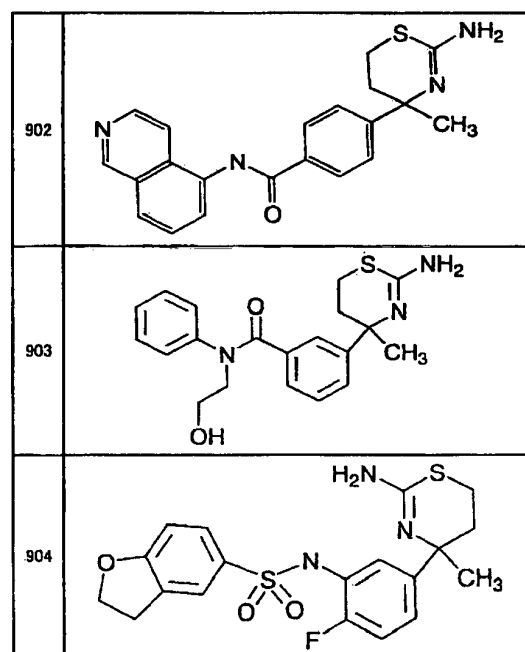
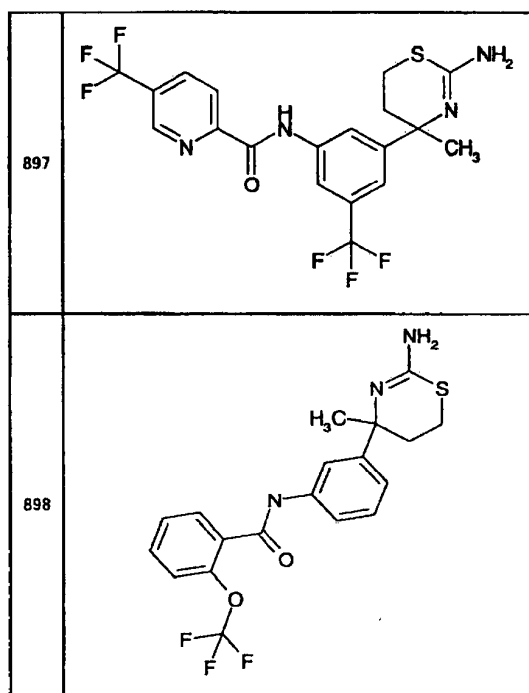
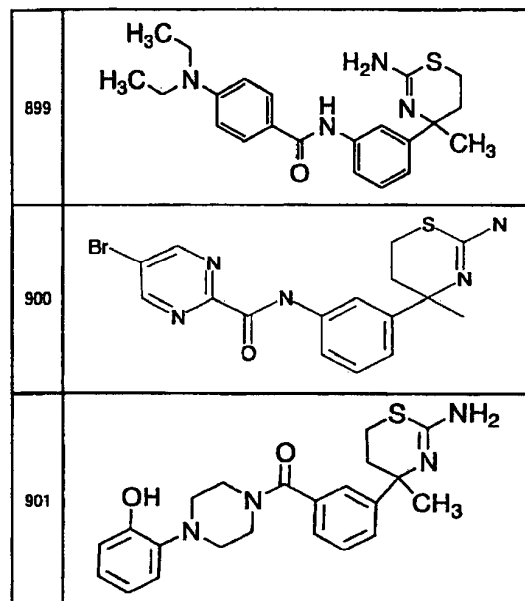
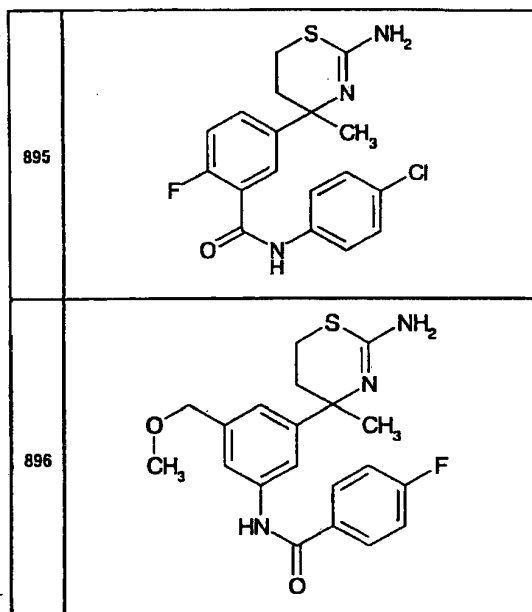
\* Compuesto de Referencia



[Tabla 93]

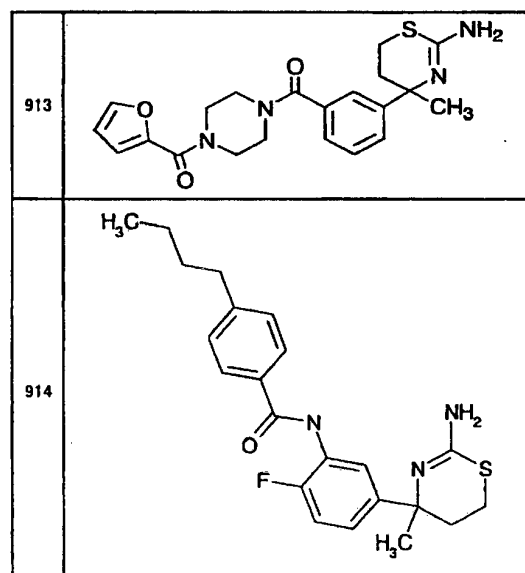
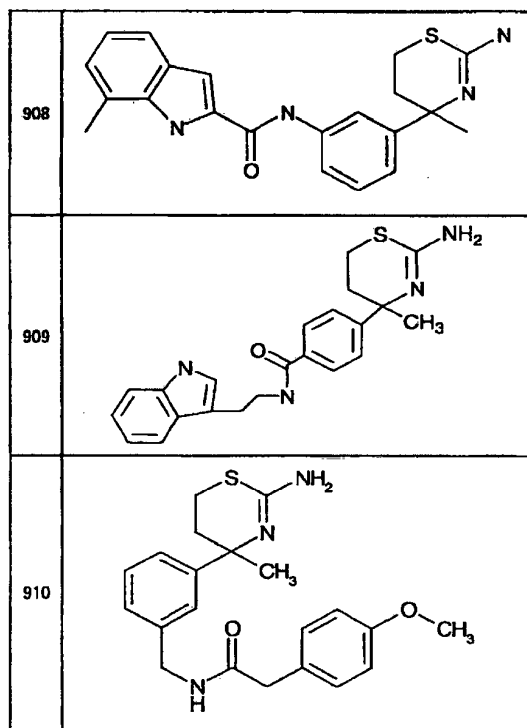
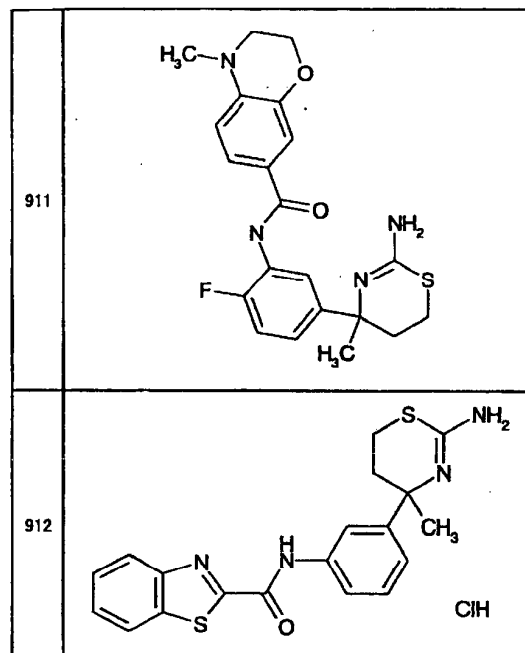
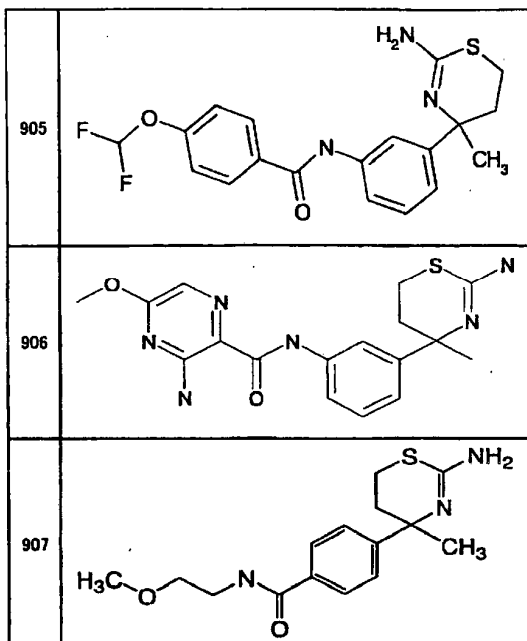


[Tabla 94]

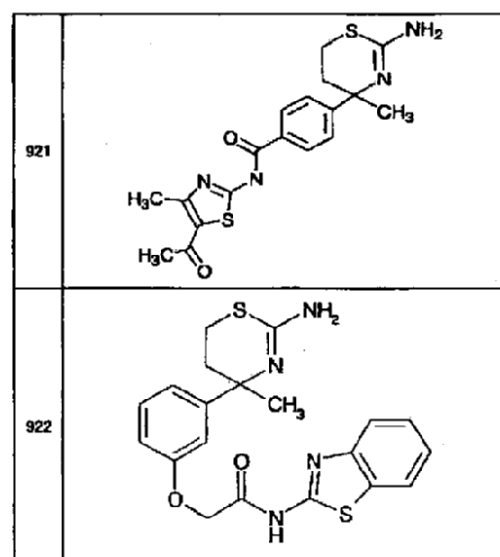
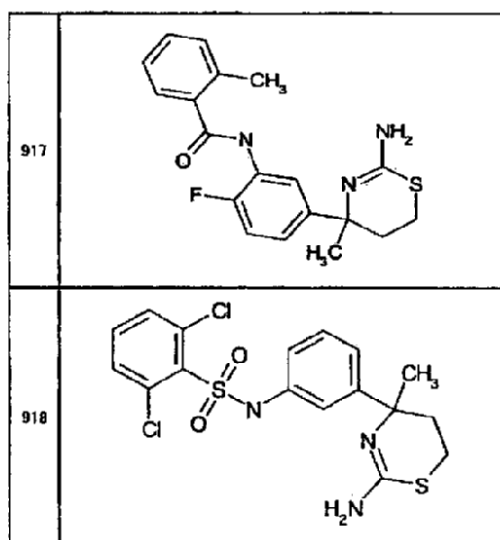
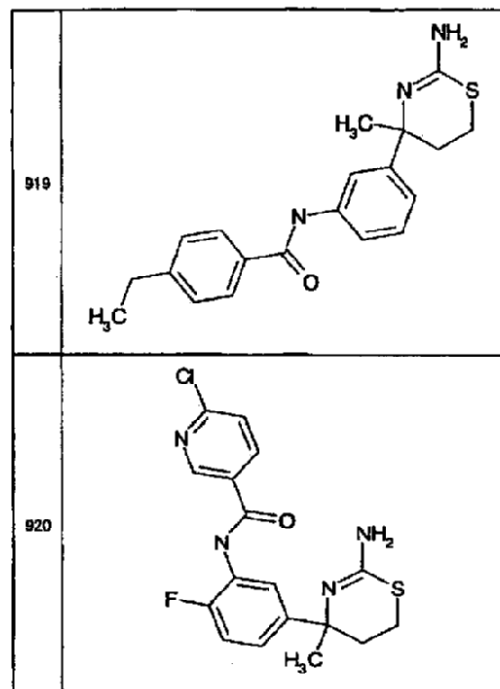
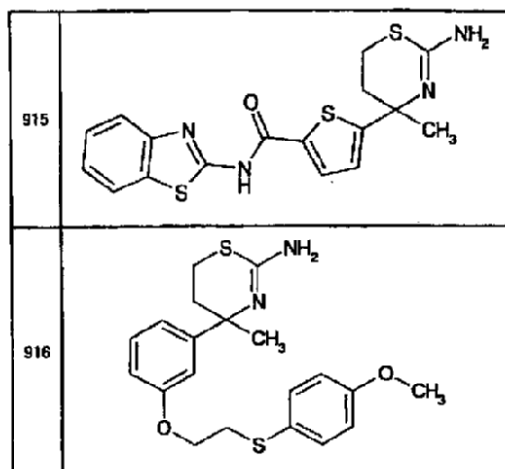




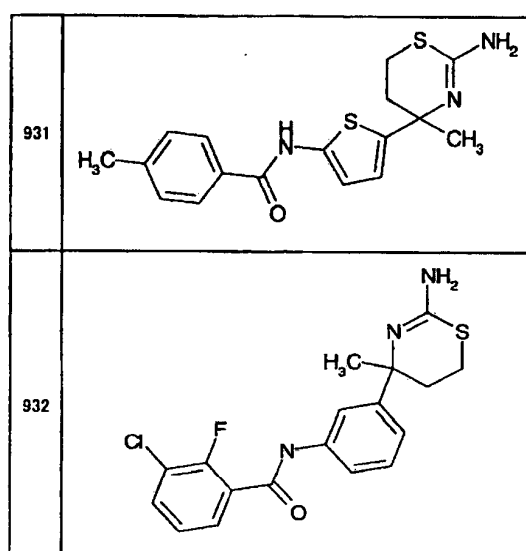
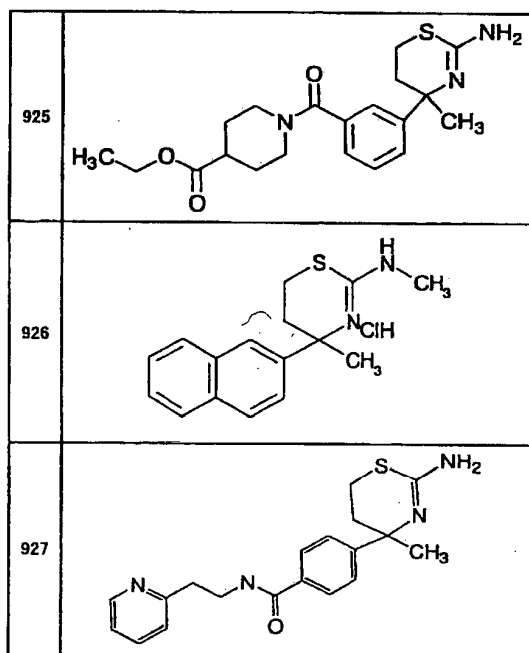
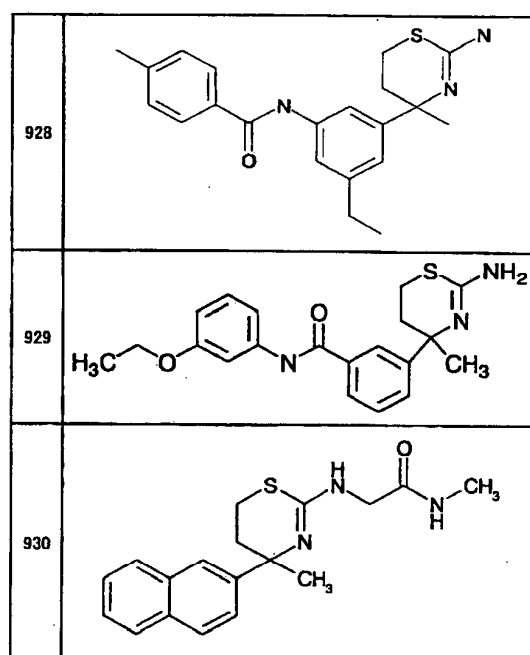
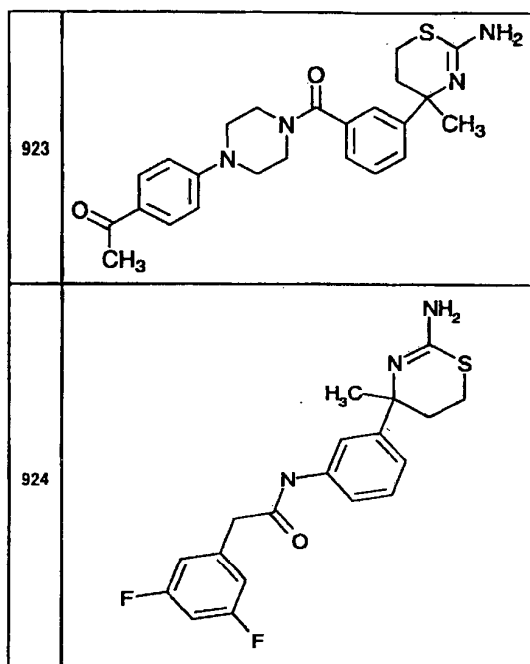
[Tabla 95]



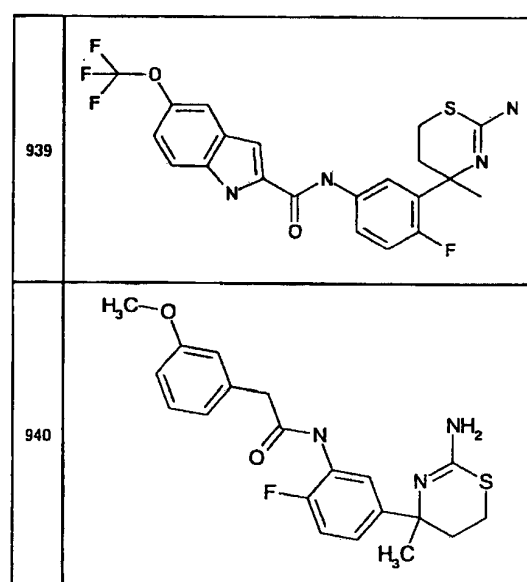
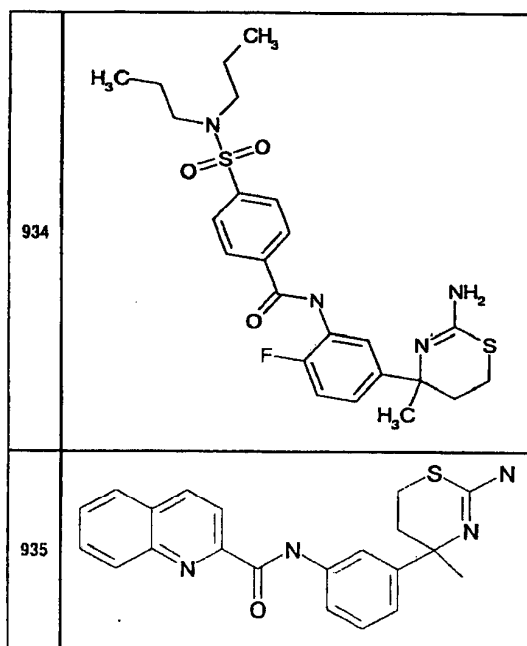
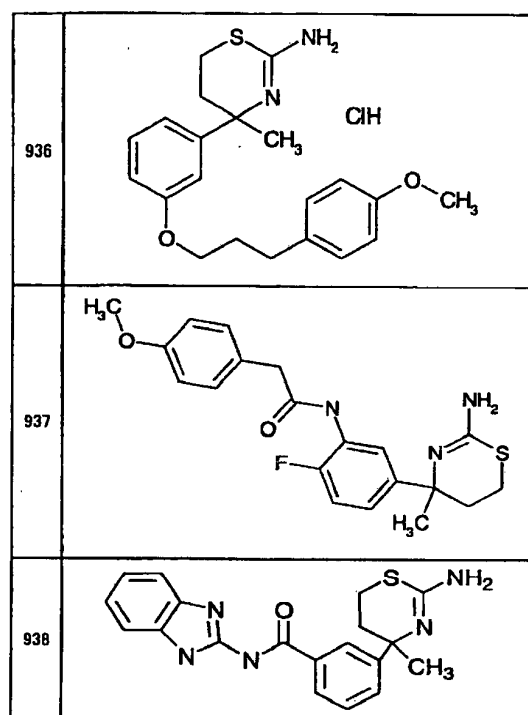
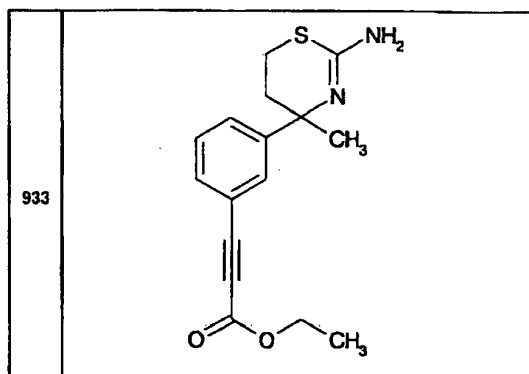
[Tabla 96]



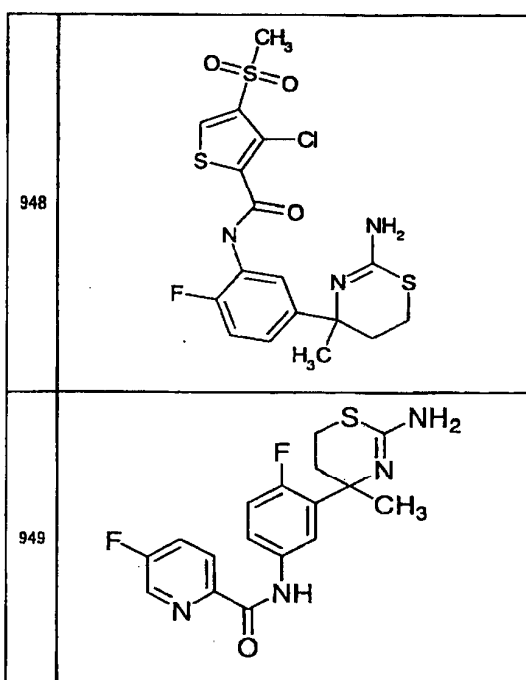
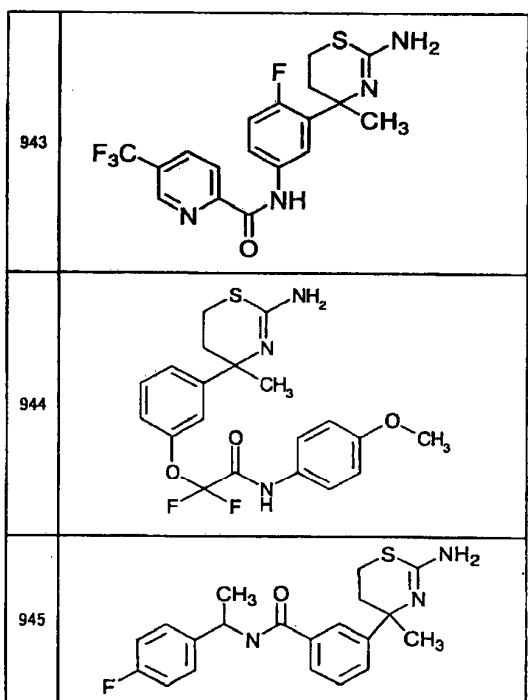
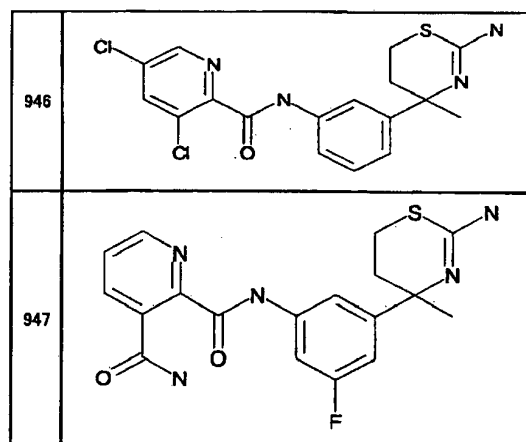
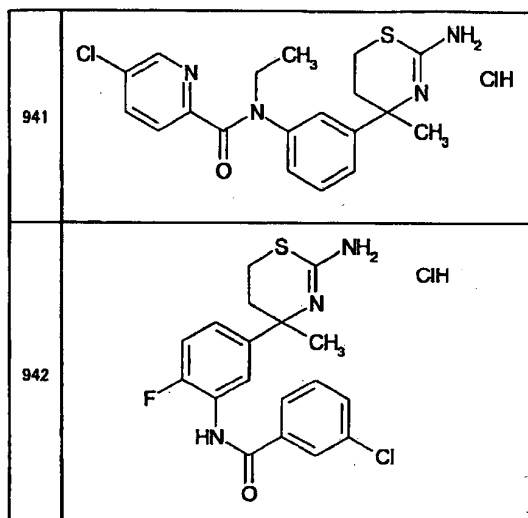
[Tabla 97]



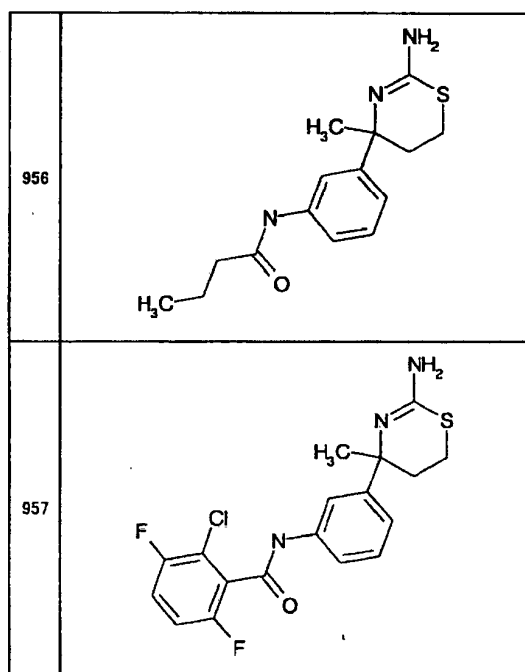
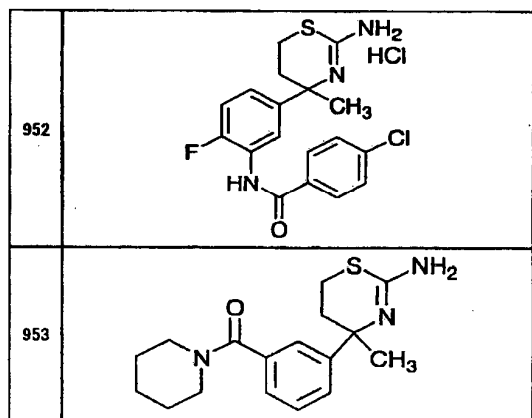
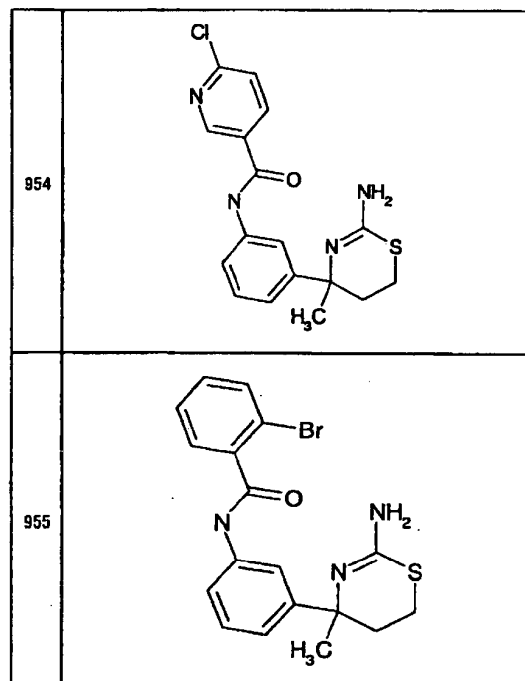
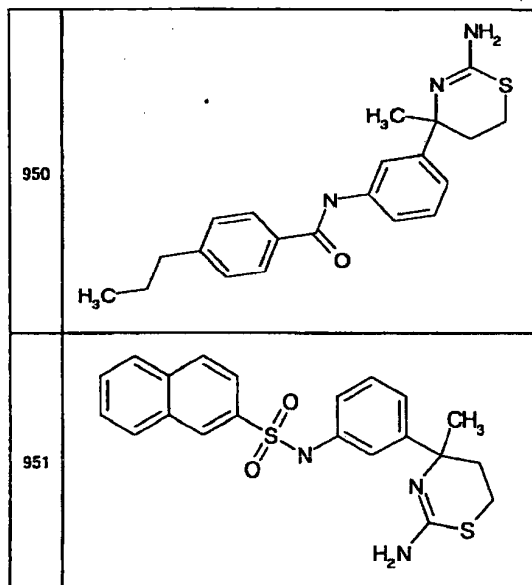
[Tabla 98]



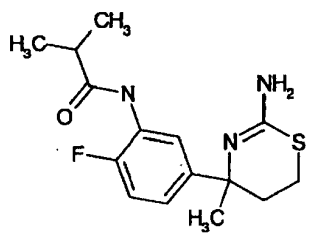
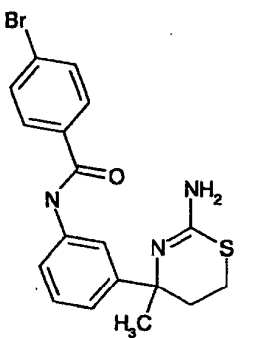
[Tabla 99]

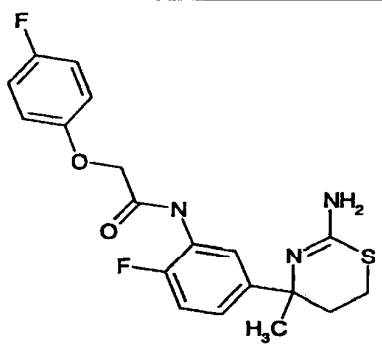


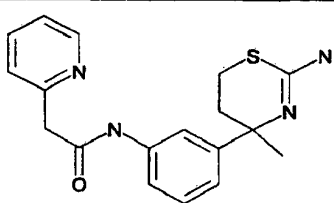
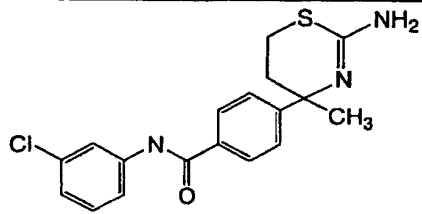
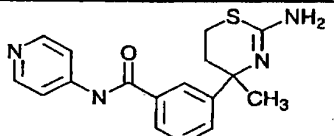
[Tabla 100]

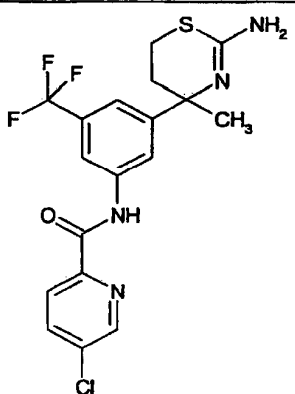


[Tabla 101]

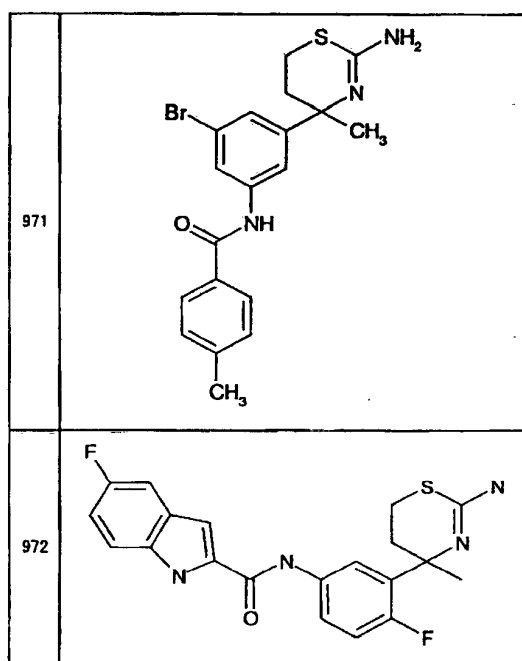
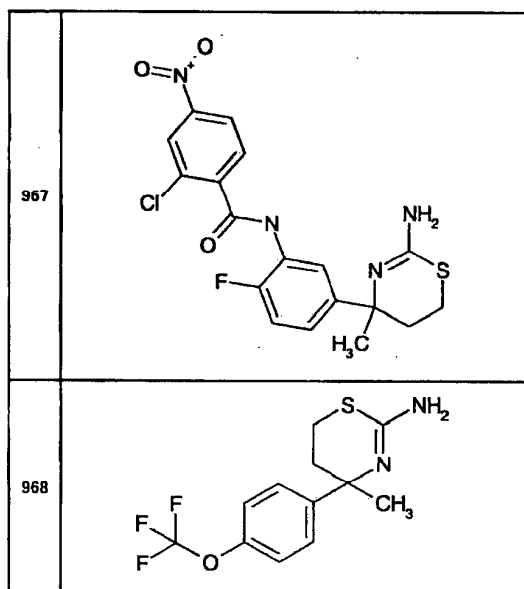
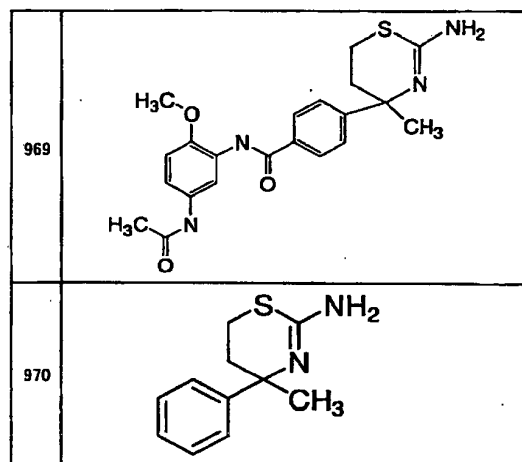
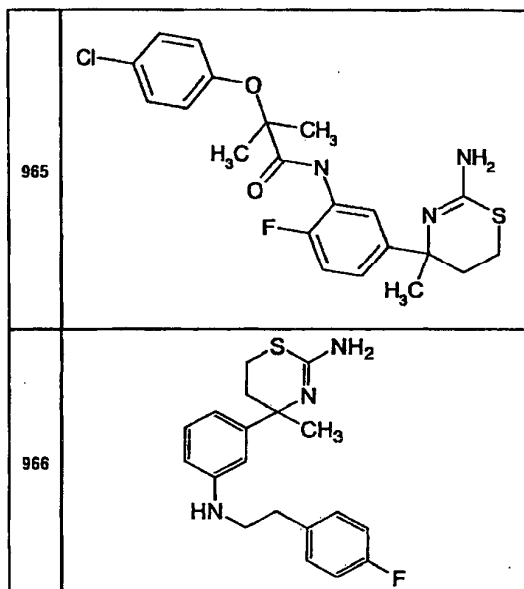
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 958 |  |
| 959 |  |

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 963 |  |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 960 |  |
| 961 |  |
| 962 |  |

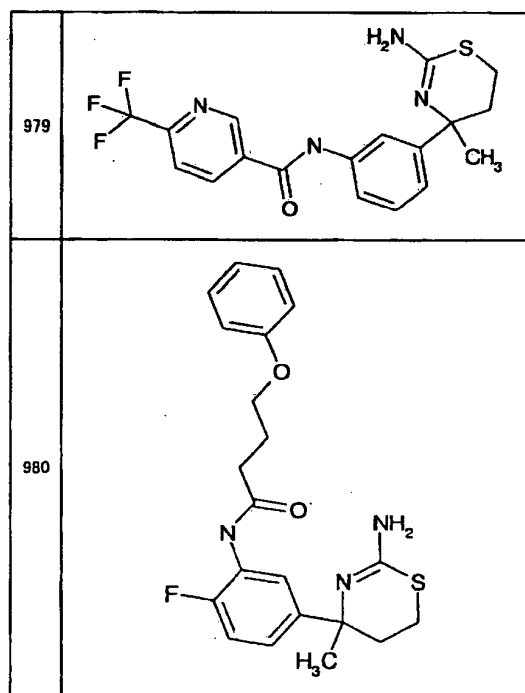
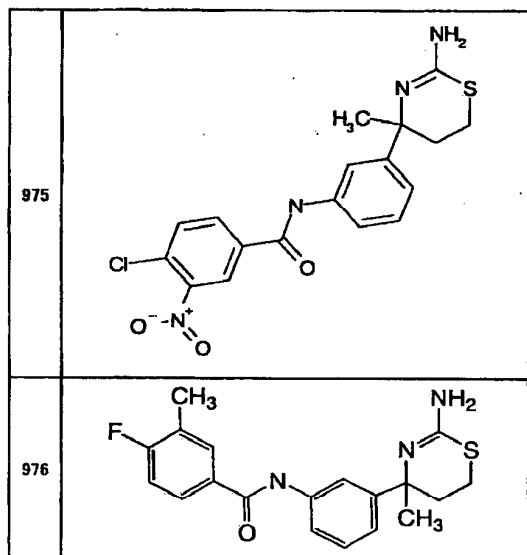
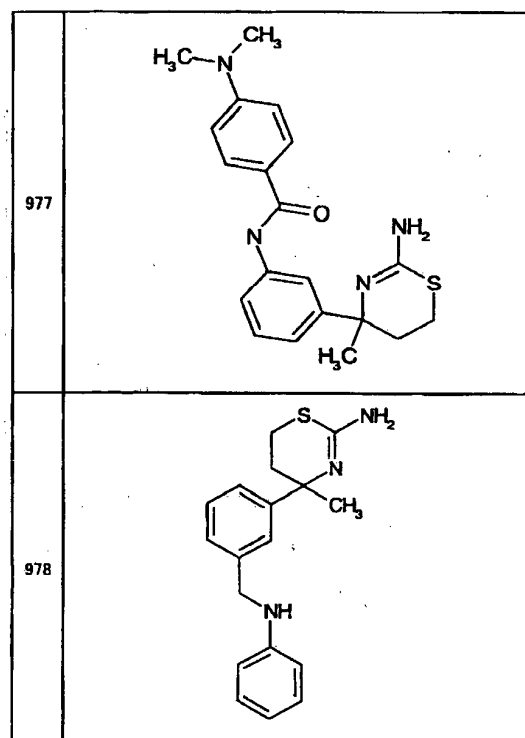
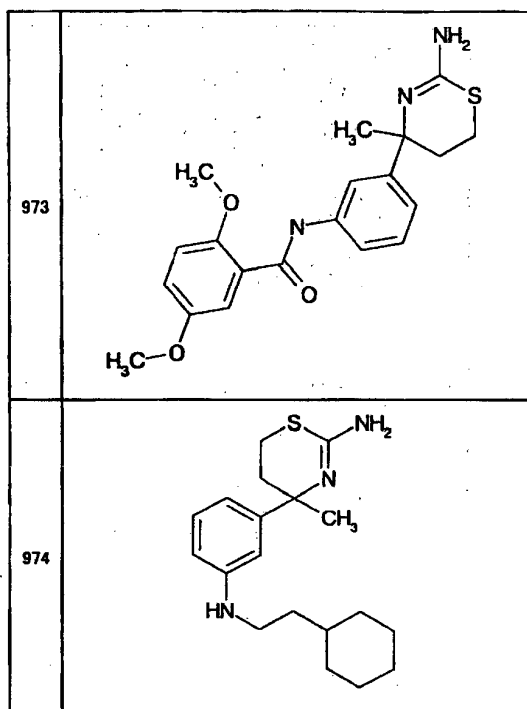
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 964 |  |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|

[Tabla 102]

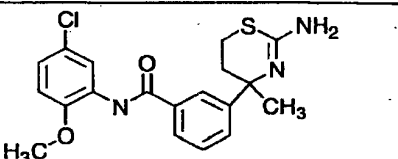
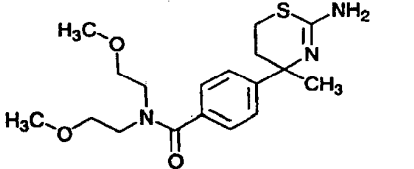
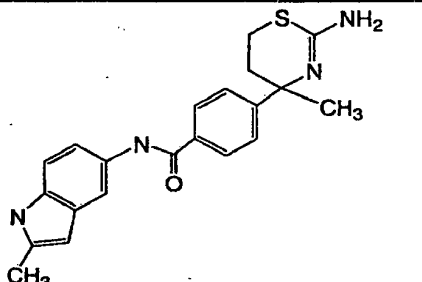


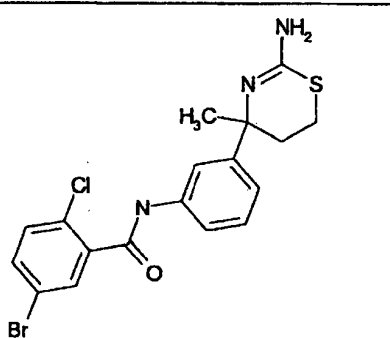
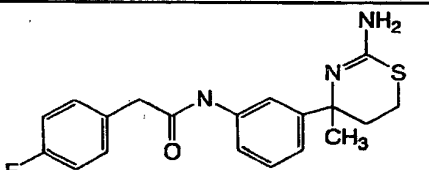


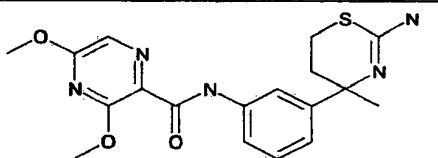
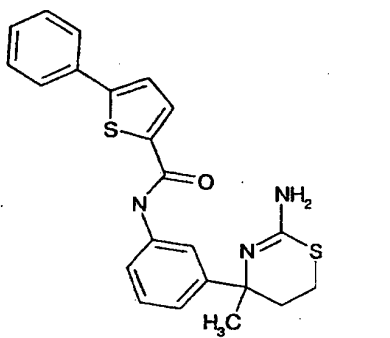
[Tabla 103]

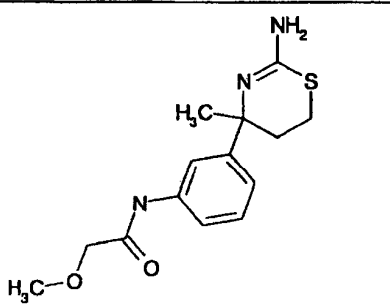
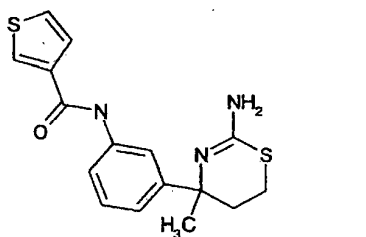


[Tabla 104]

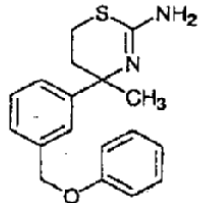
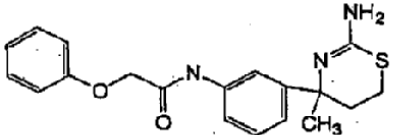
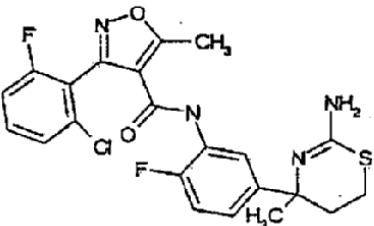
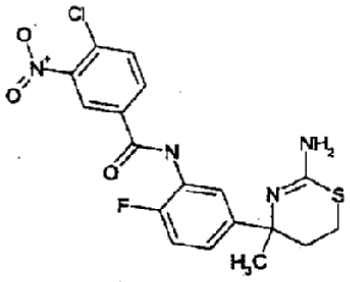
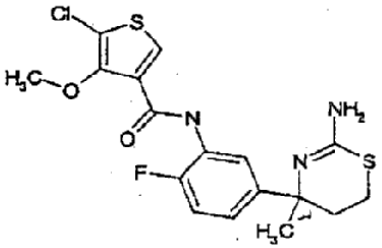
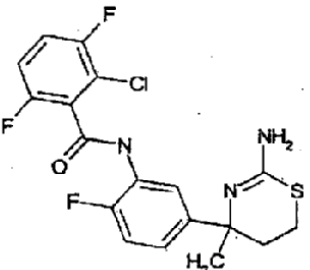
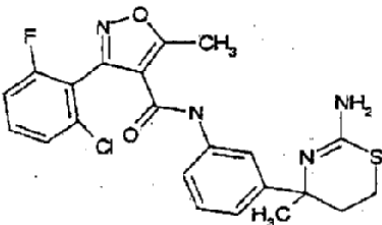
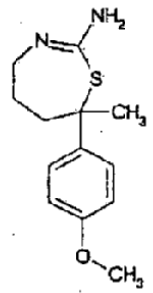
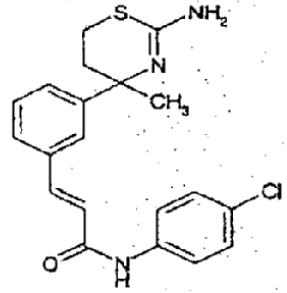
|     |                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 981 |  |
| 982 |  |
| 983 |  |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 986 |  |
| 987 |   |

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 984 |  |
| 985 |  |

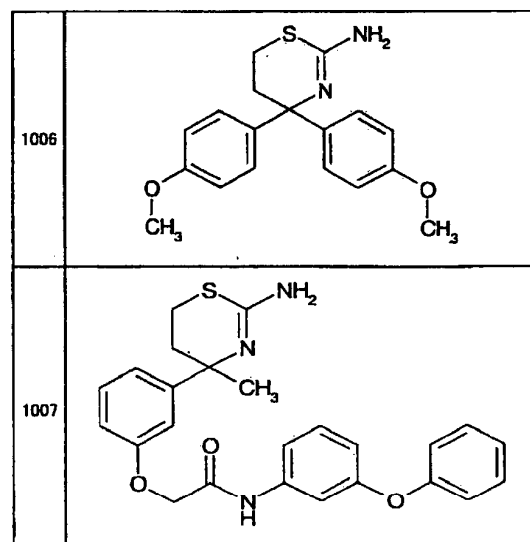
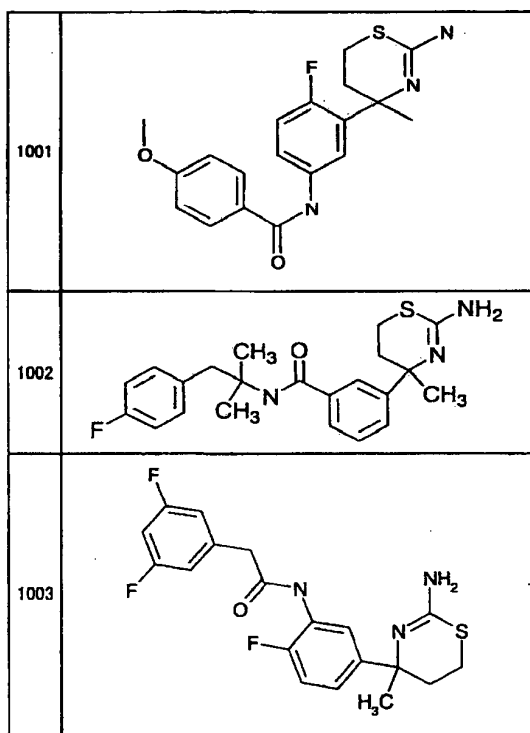
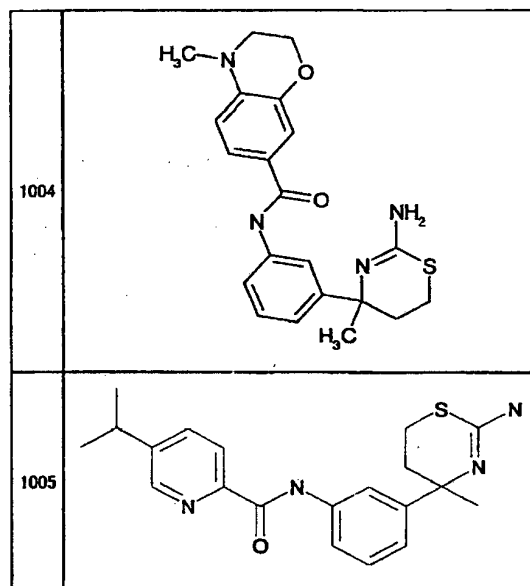
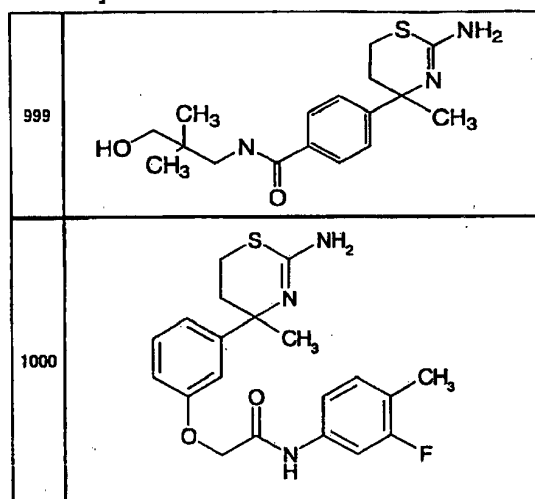
|     |                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 988 |  |
| 989 |  |

[Tabla 105]

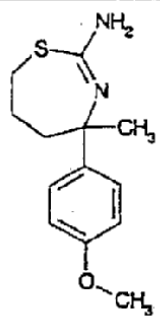
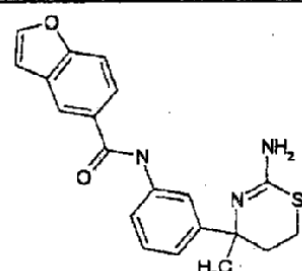
|          |                                                                                       |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 990      |      |
| 991      |      |
| 992      |      |
| 995      |     |
| 996      |     |
| 993      |    |
| 997      |   |
| *<br>994 |    |
| 998      |  |

\* Compuesto de Referencia

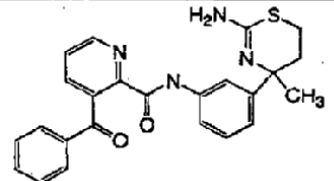
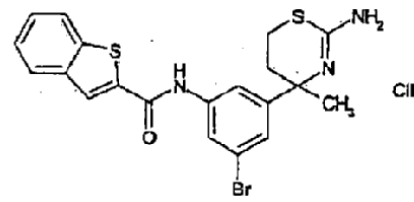
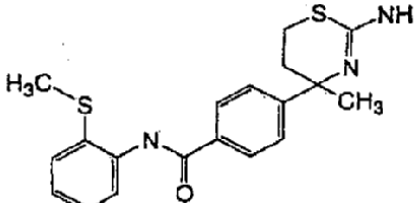
[Tabla 106]

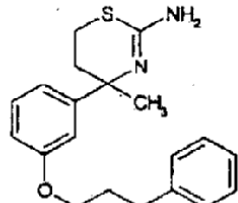
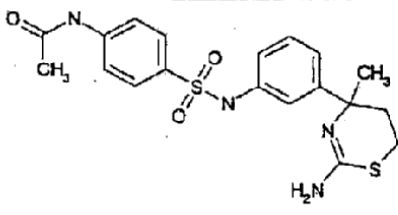
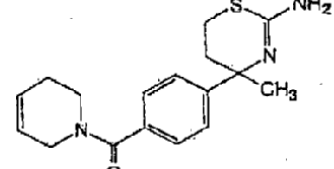


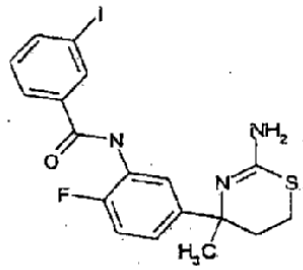
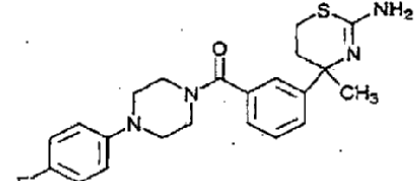
[Tabla 107]

|           |                                                                                   |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| *<br>1008 |  |
| 1009      |  |

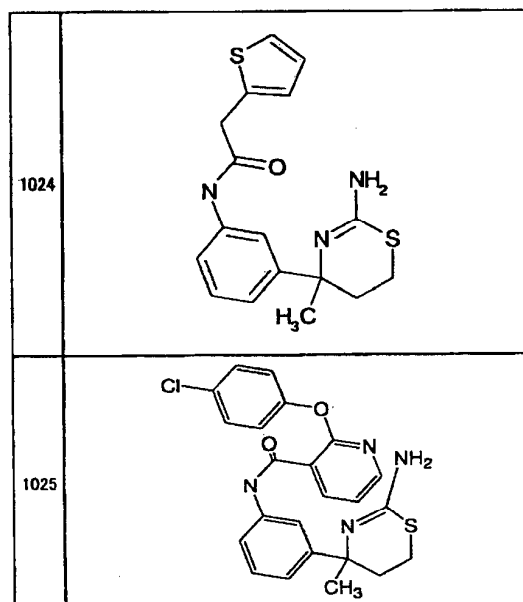
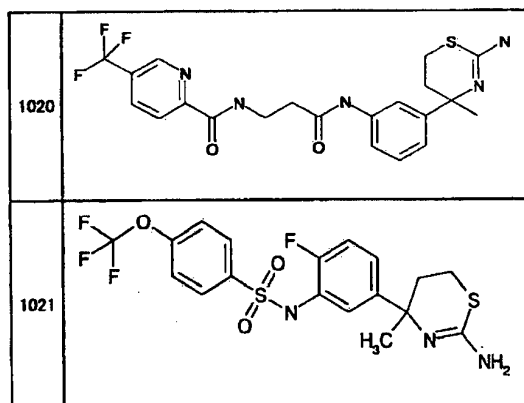
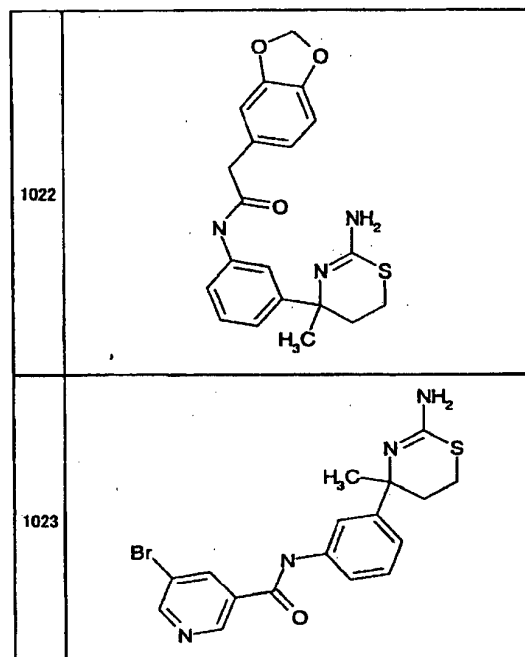
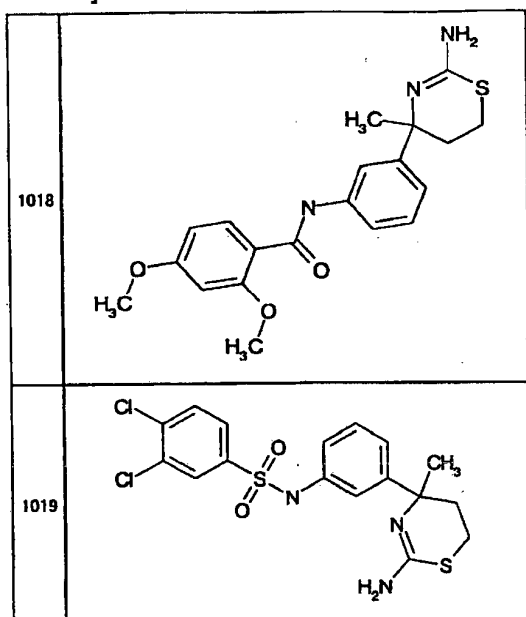
\* Compuesto de Referencia

|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1013 |  |
| 1014 |  |
| 1015 |  |

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1010 |  |
| 1011 |  |
| 1012 |  |

|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1016 |  |
| 1017 |   |

[Tabla 108]



[Tabla 109]

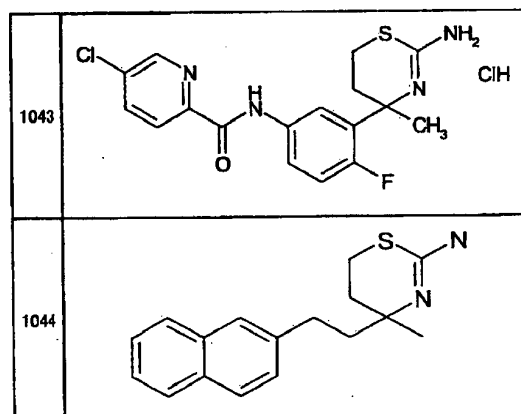
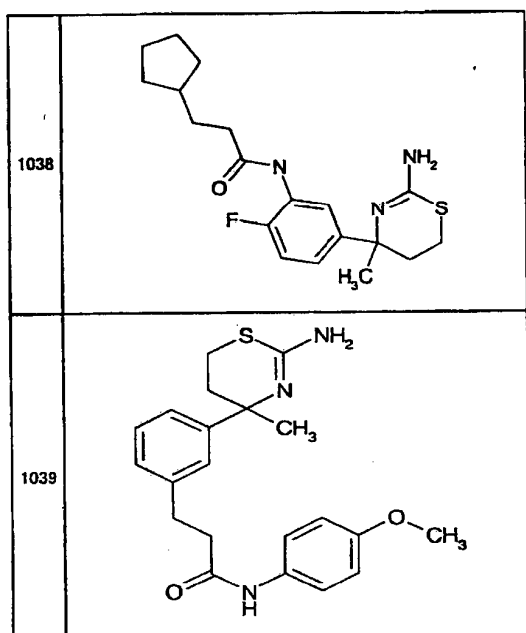
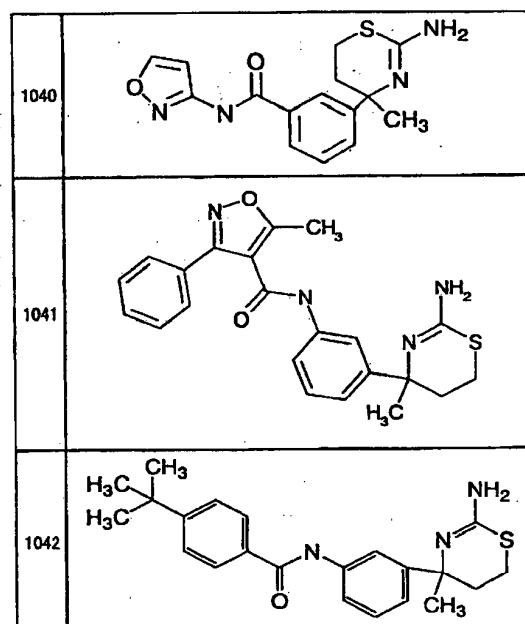
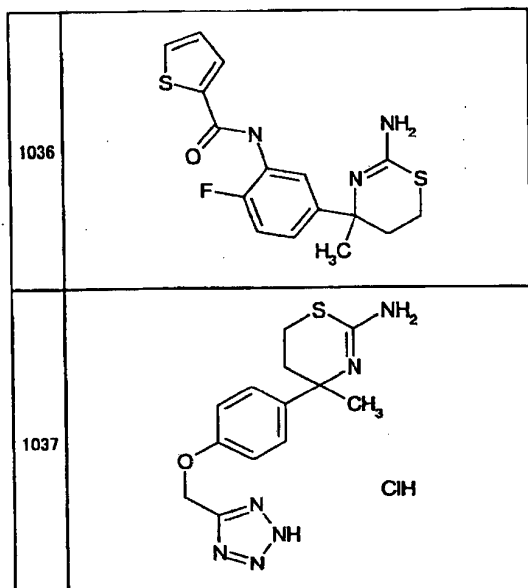
|      |  |
|------|--|
| 1026 |  |
| 1027 |  |
| 1028 |  |

|      |  |
|------|--|
| 1031 |  |
| 1032 |  |

|      |  |
|------|--|
| 1029 |  |
| 1030 |  |

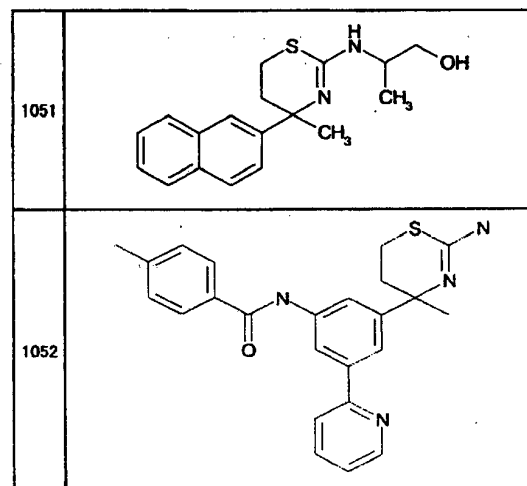
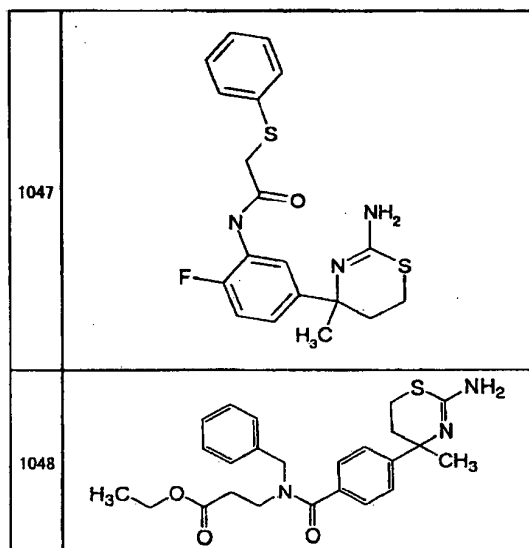
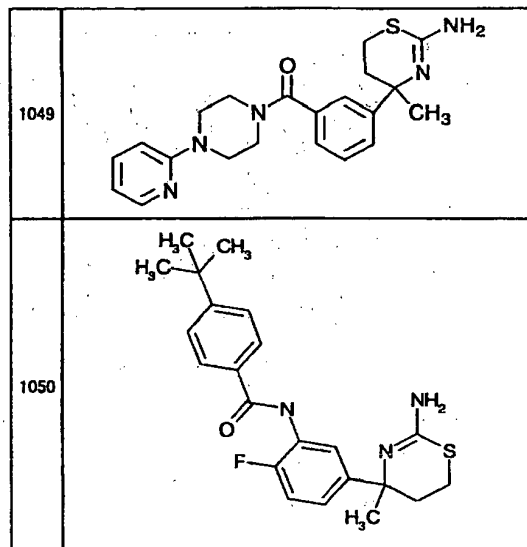
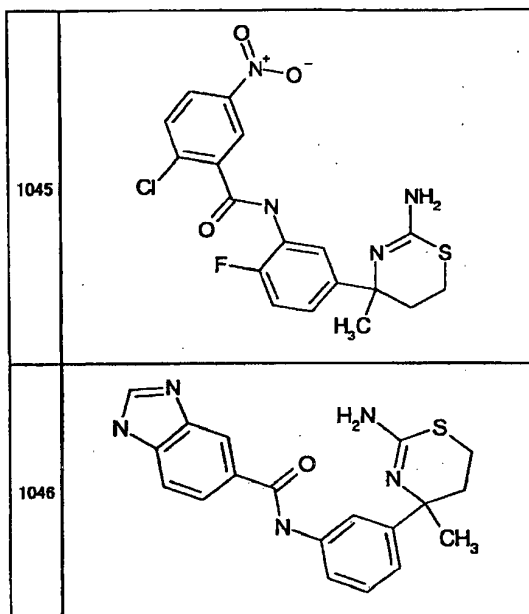
|      |  |
|------|--|
| 1033 |  |
| 1034 |  |
| 1035 |  |

[Tabla 110]

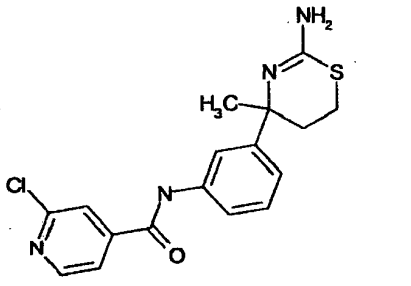
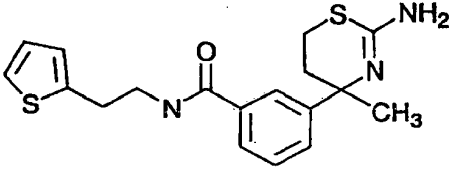
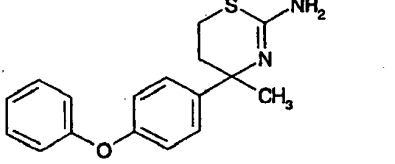


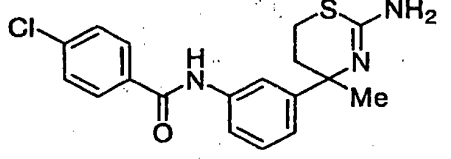
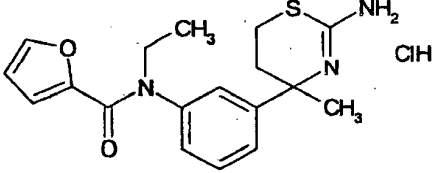
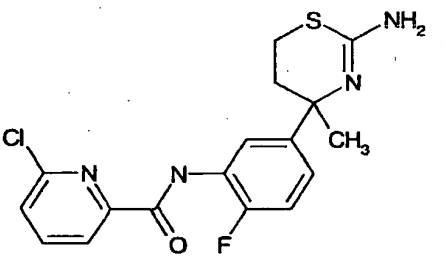


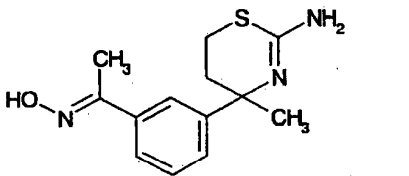
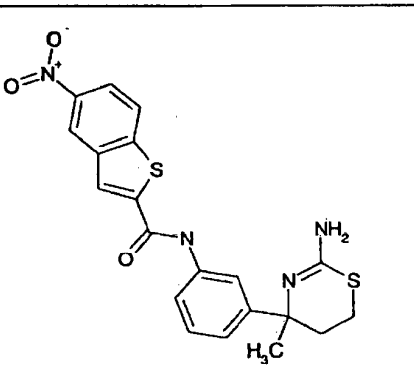
[Tabla 111]

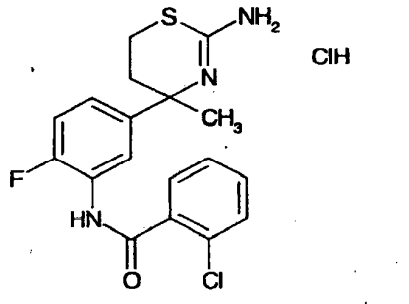
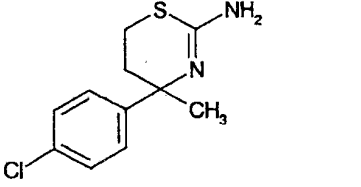


[Tabla 112]

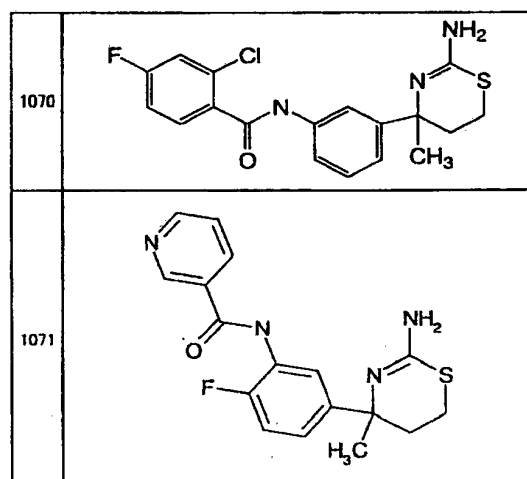
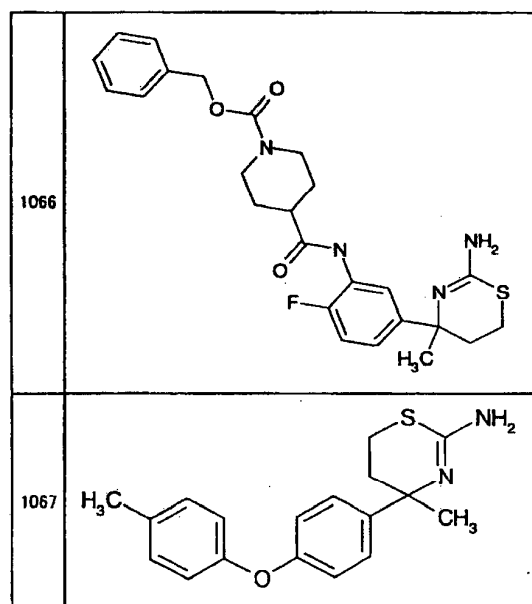
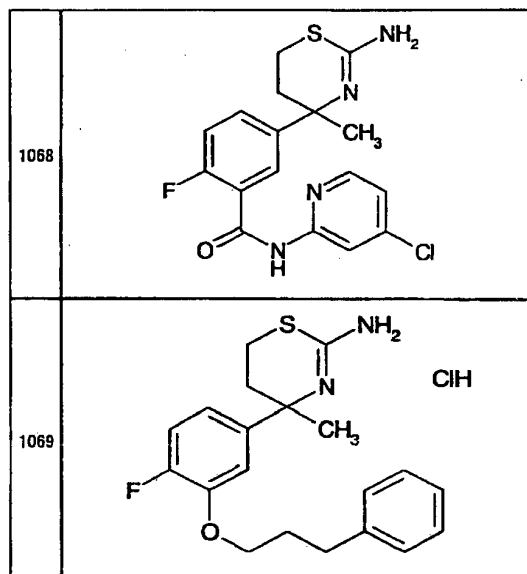
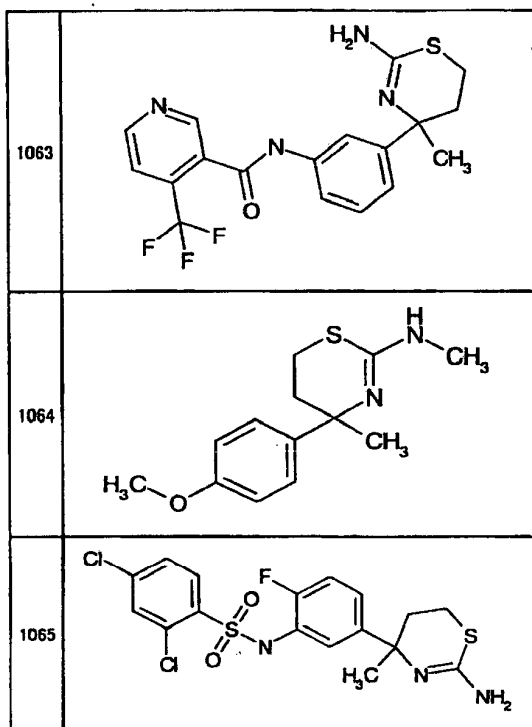
|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1053 |   |
| 1054 |   |
| 1055 |  |

|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1058 |  |
| 1059 |  |
| 1060 |  |

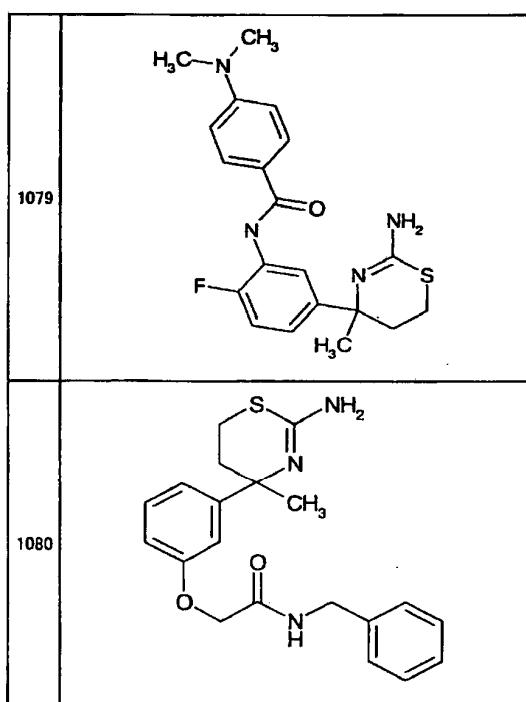
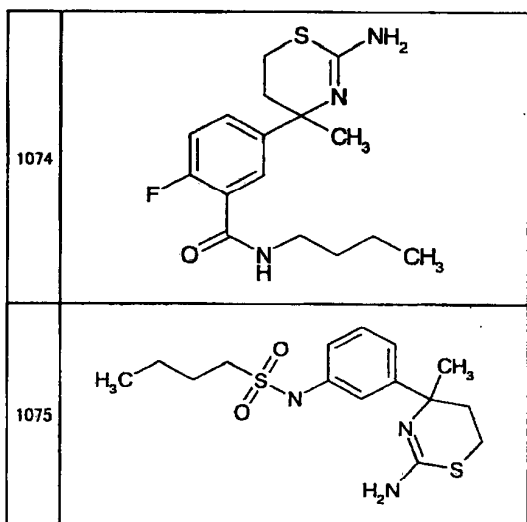
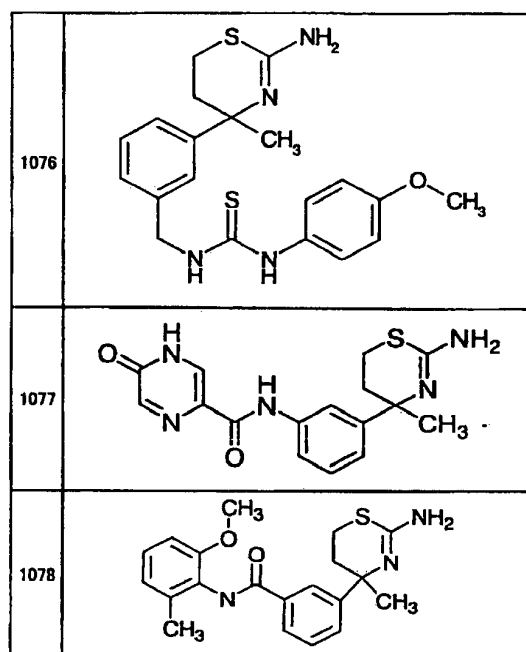
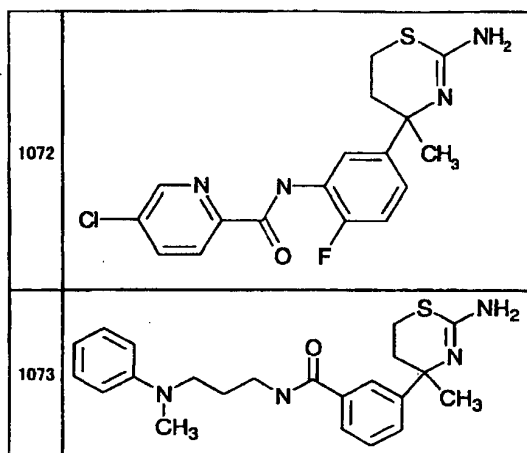
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1056 |  |
| 1057 |  |

|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1061 |  |
| 1062 |  |

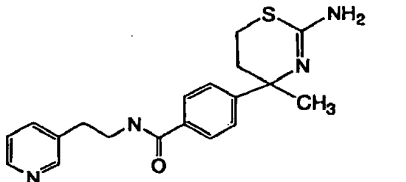
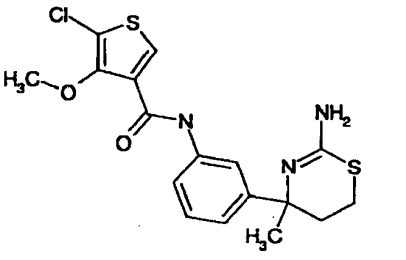
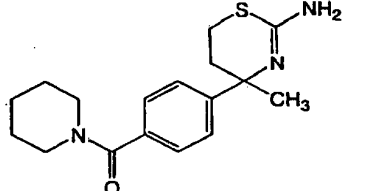
[Tabla 113]

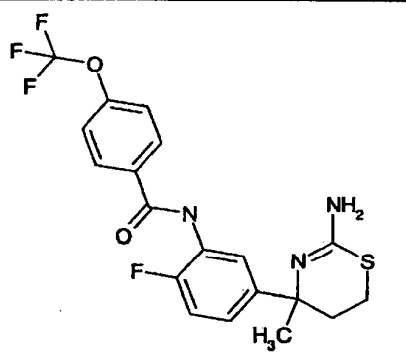
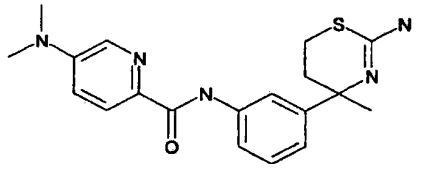


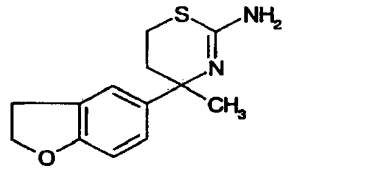
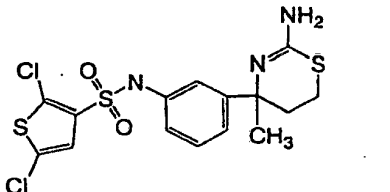
[Tabla 114]

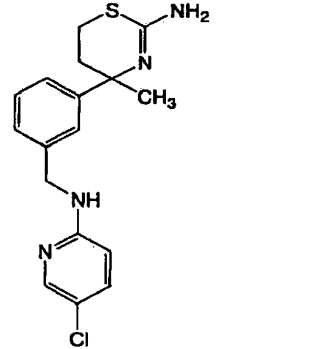
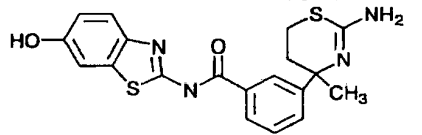
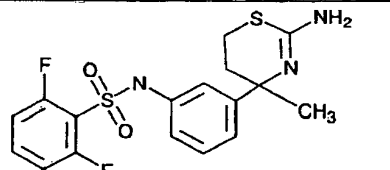


[Tabla 115]

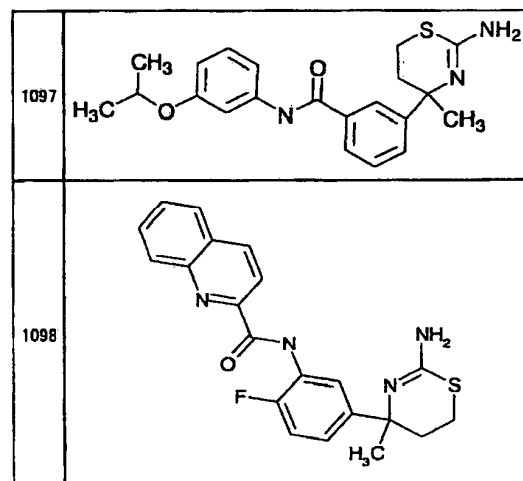
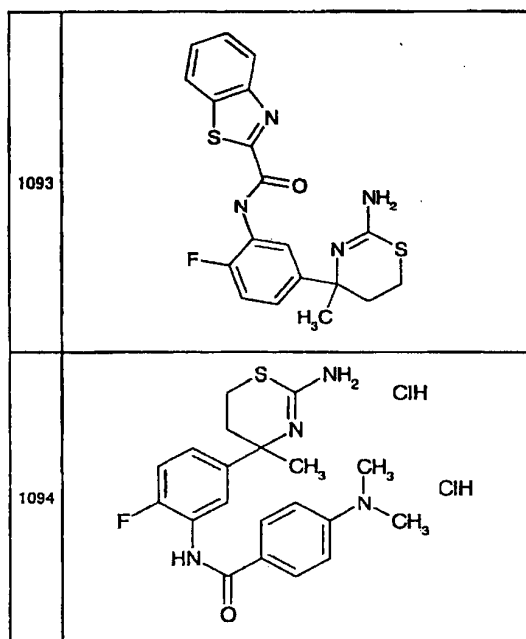
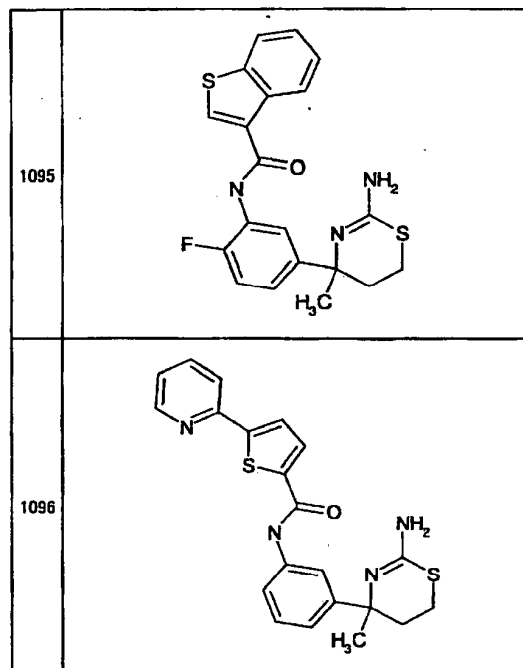
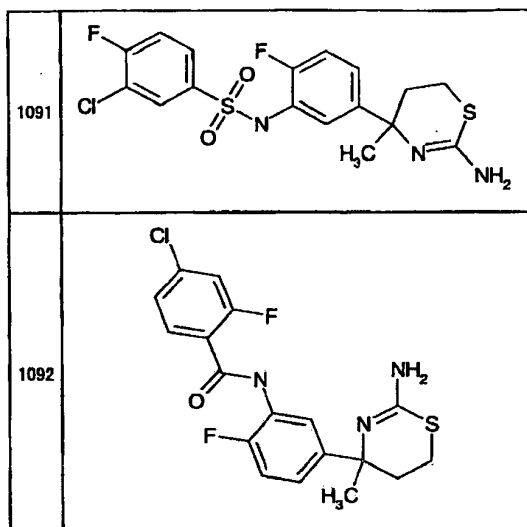
|      |                                                                                   |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1081 |  |
| 1082 |  |
| 1083 |  |

|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1086 |  |
| 1087 |  |

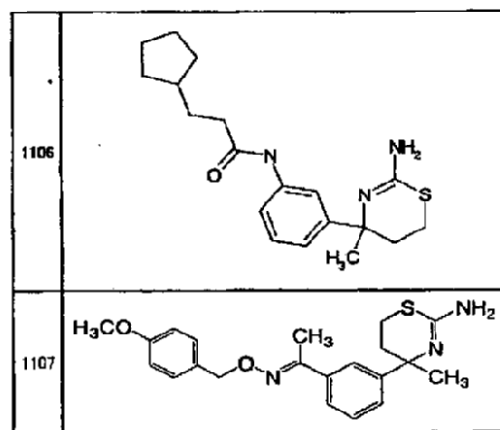
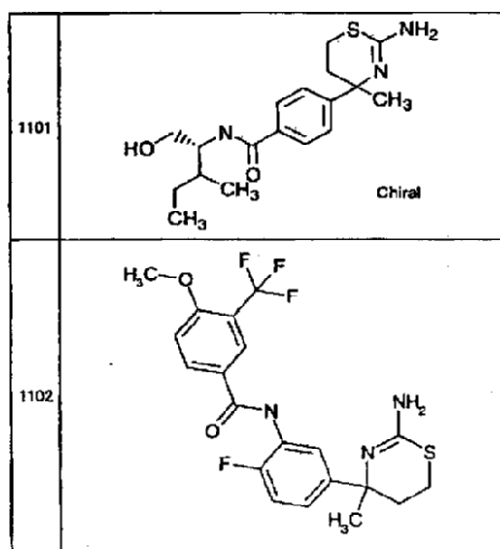
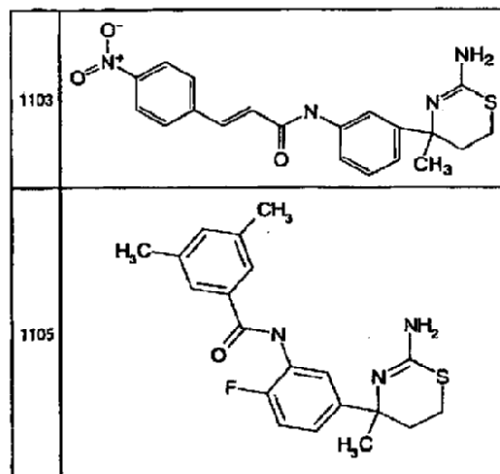
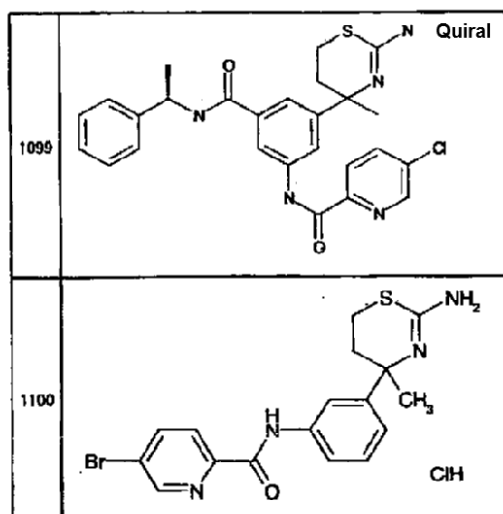
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1084 |  |
| 1085 |  |

|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1088 |  |
| 1089 |   |
| 1090 |   |

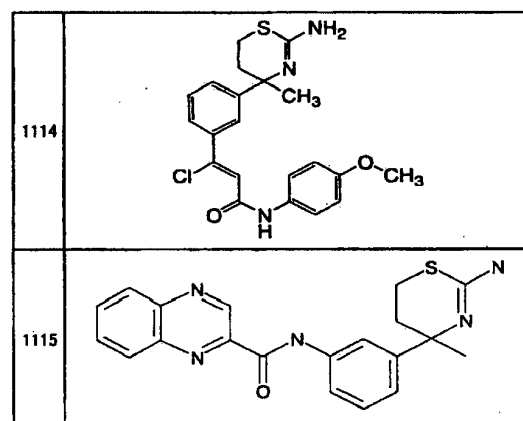
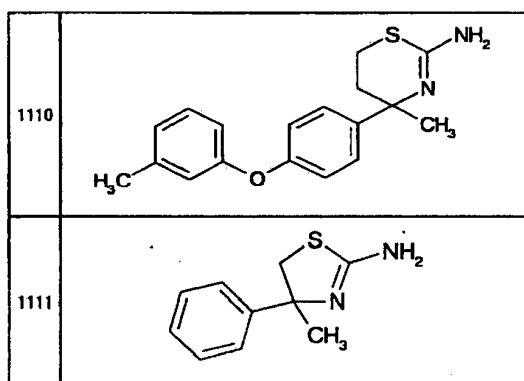
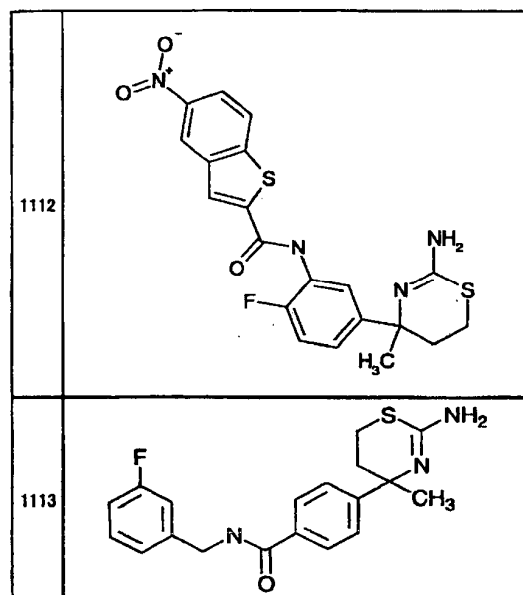
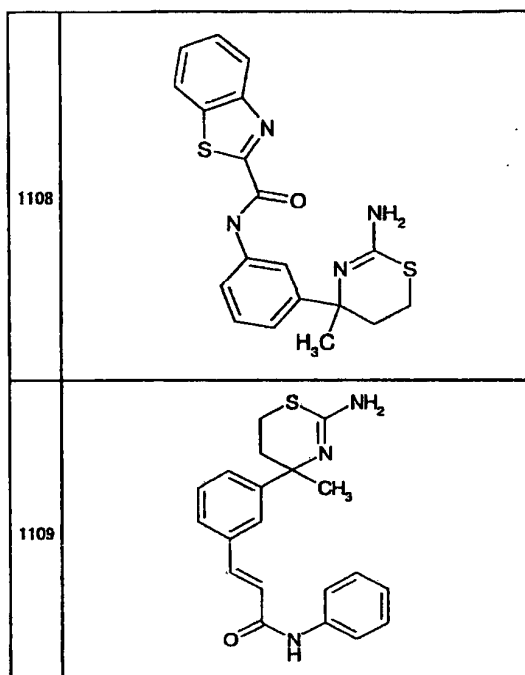
[Tabla 116]



[Tabla 117]

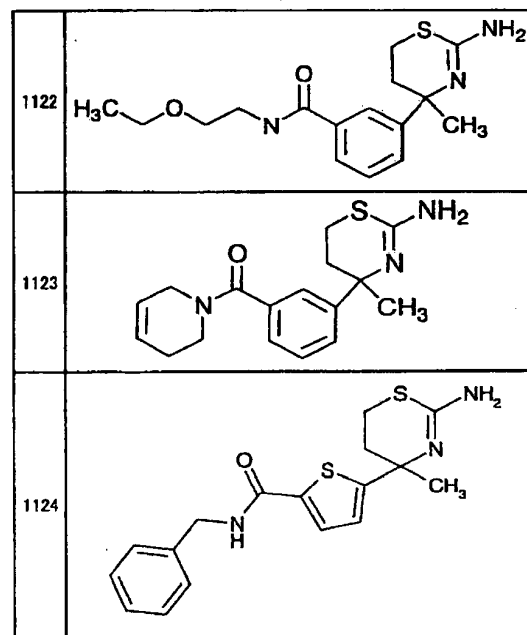
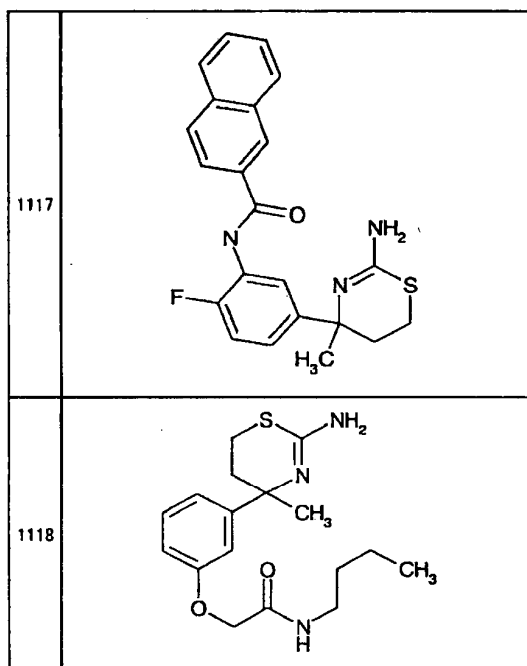
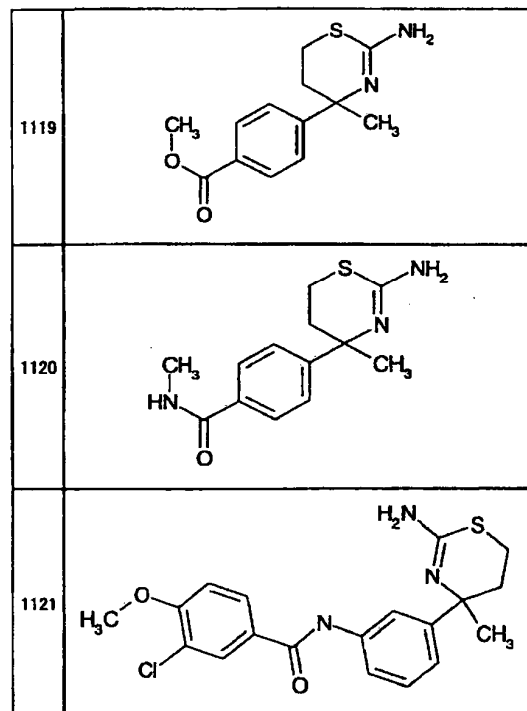
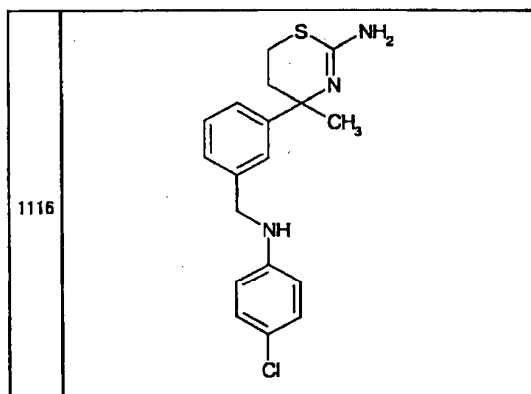


[Tabla 118]

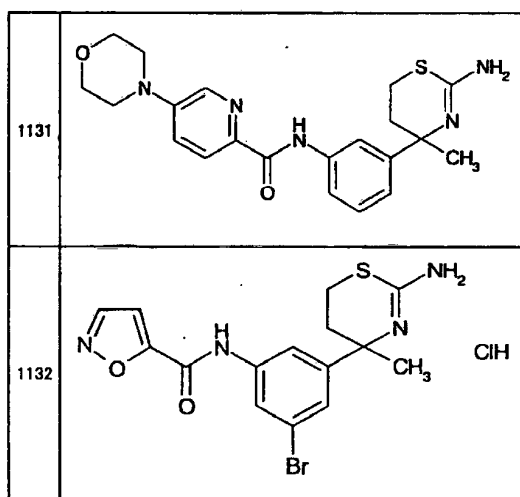
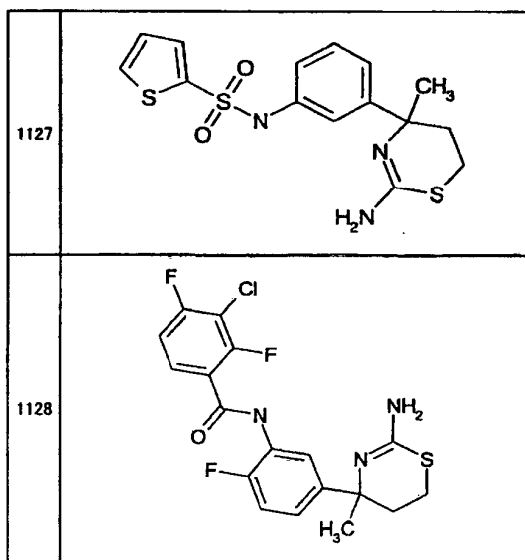
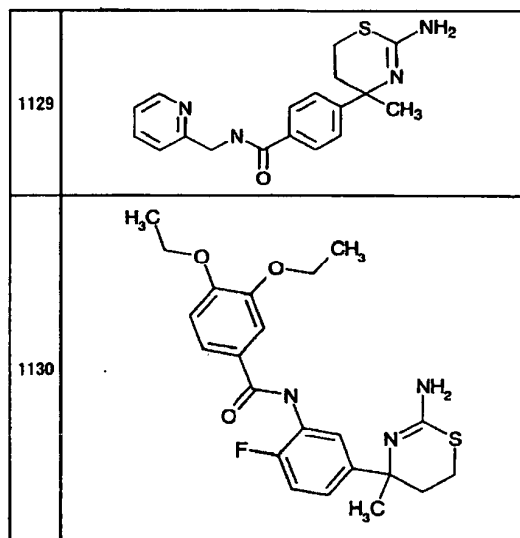
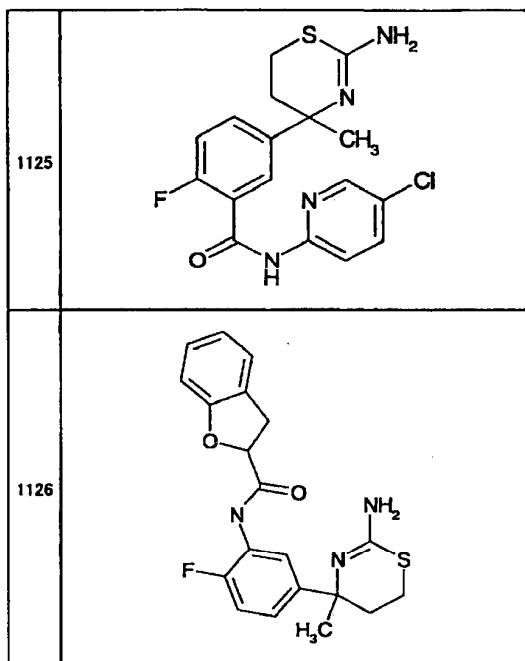




[Tabla 119]

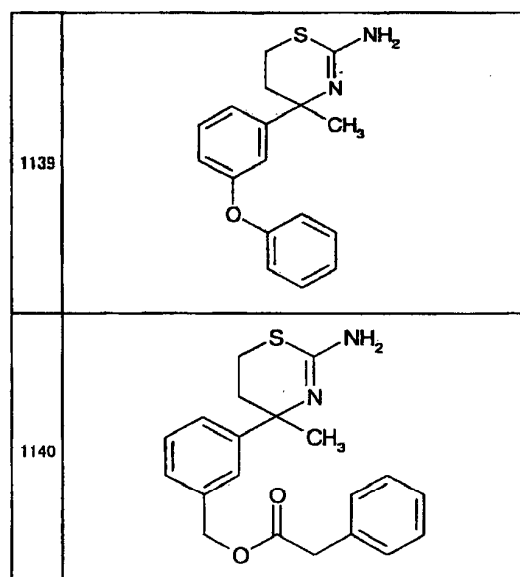
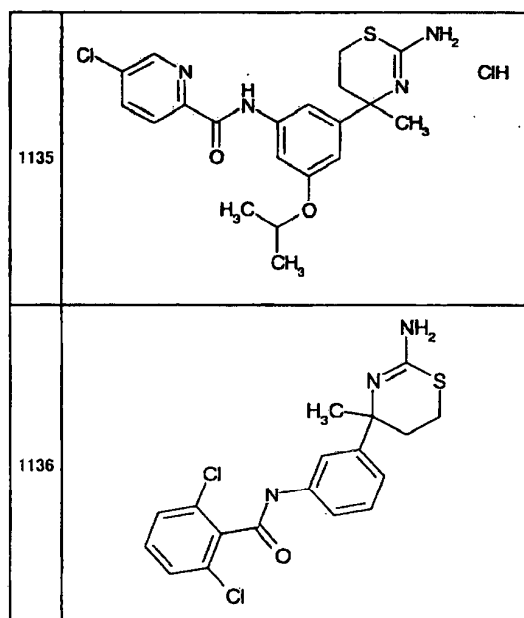
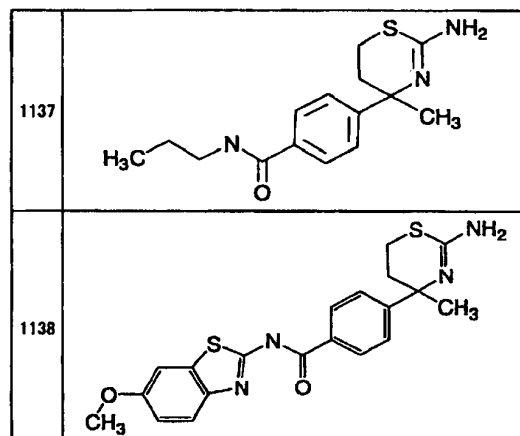
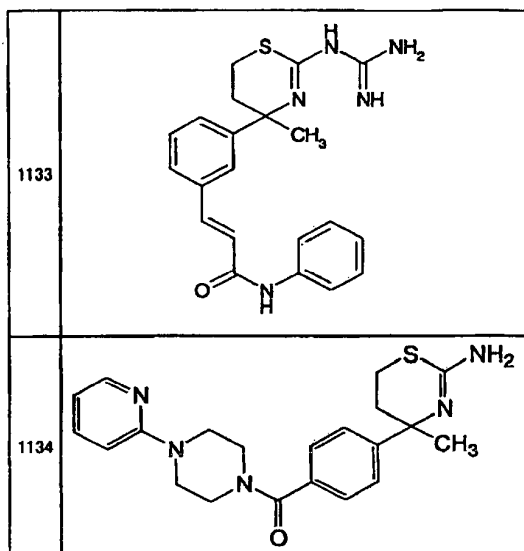


[Tabla 120]

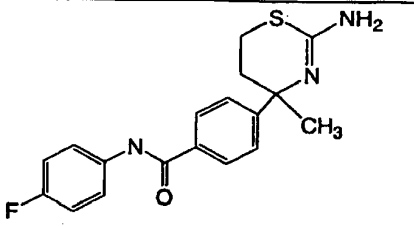
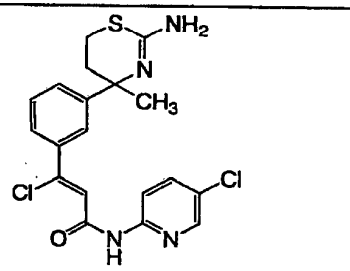
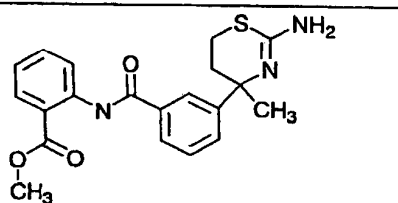


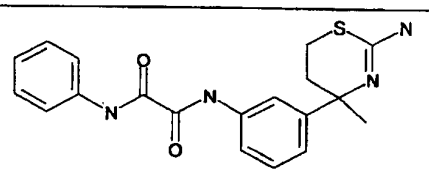
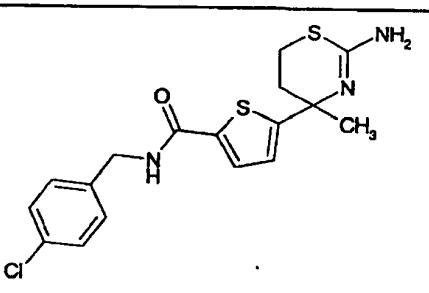
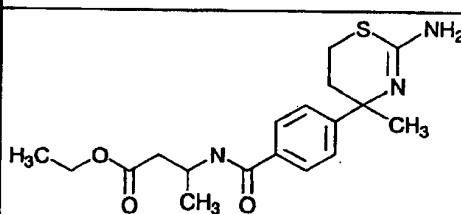
ClH

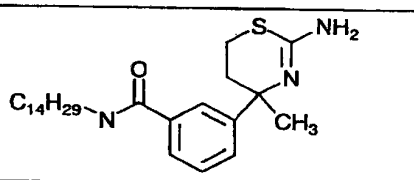
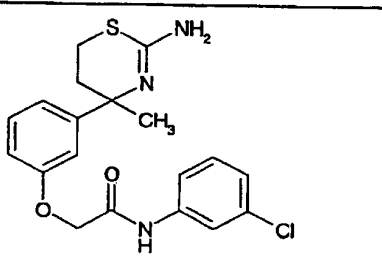
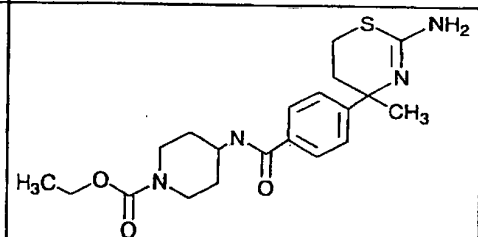
[Tabla 121]

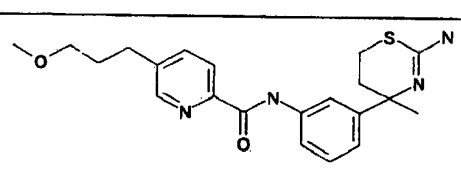
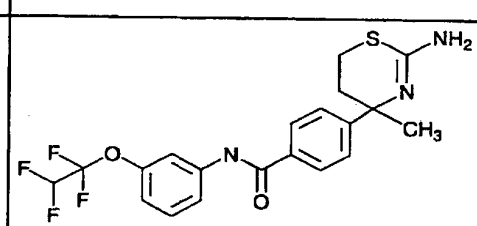
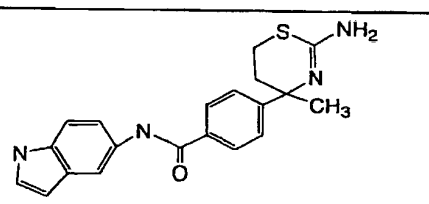


[Tabla 122]

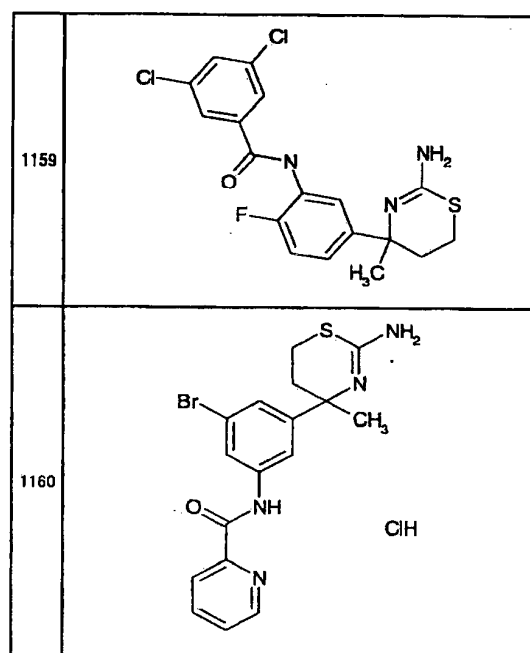
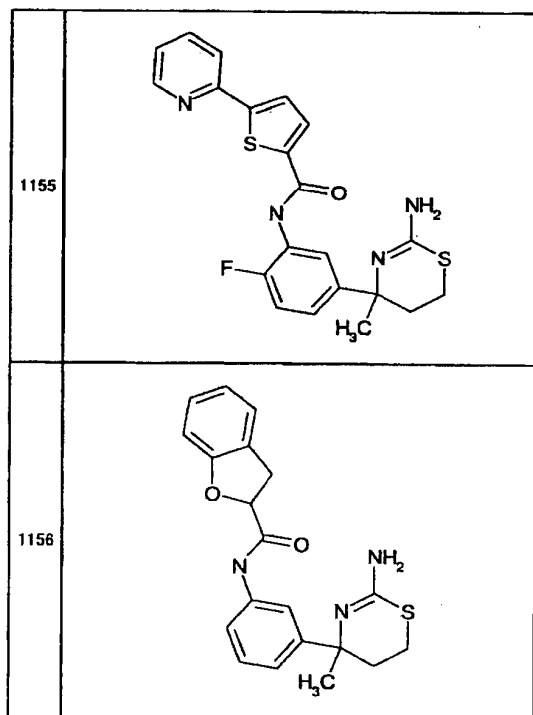
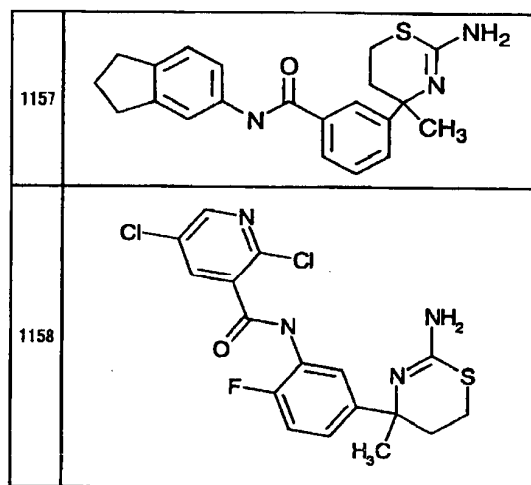
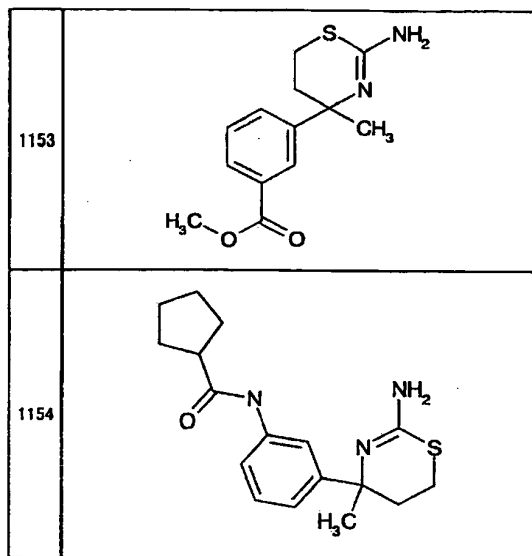
|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1141 |   |
| 1142 |   |
| 1143 |  |

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1147 |   |
| 1148 |   |
| 1149 |  |

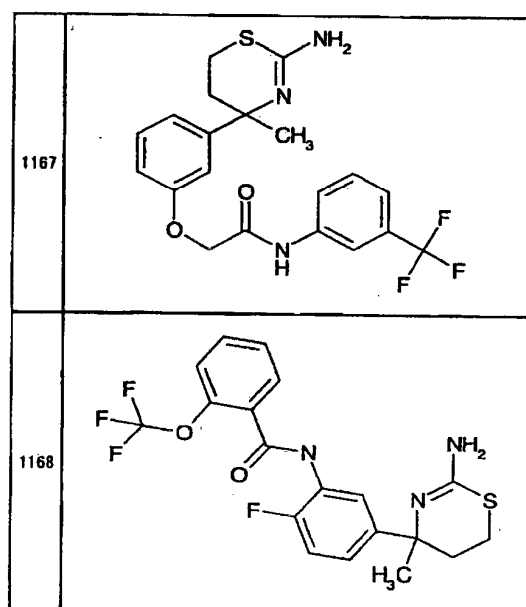
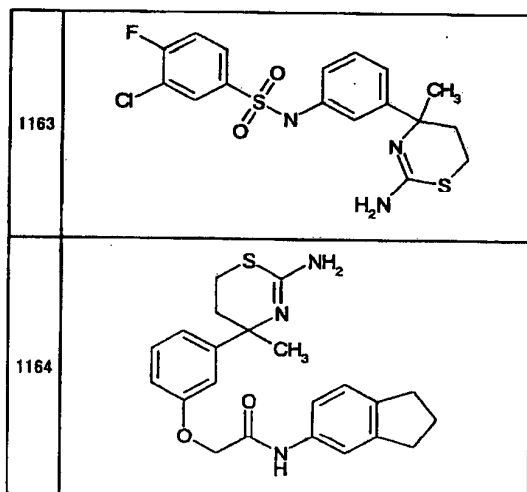
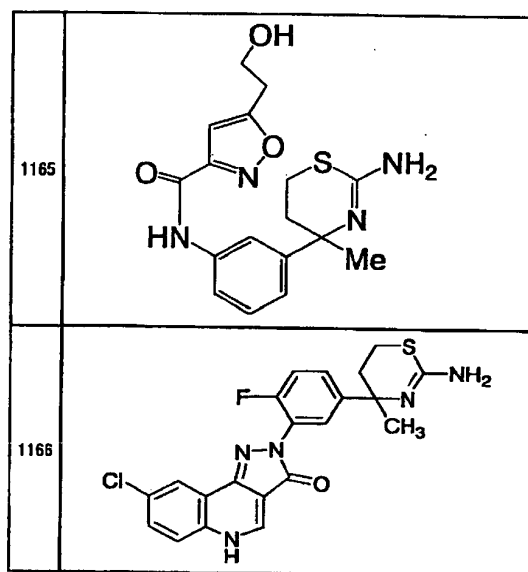
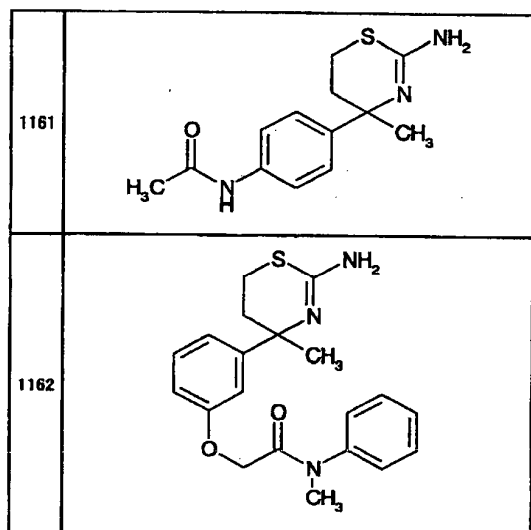
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1144 |  |
| 1145 |  |
| 1146 |  |

|      |                                                                                      |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1150 |  |
| 1151 |  |
| 1152 |  |

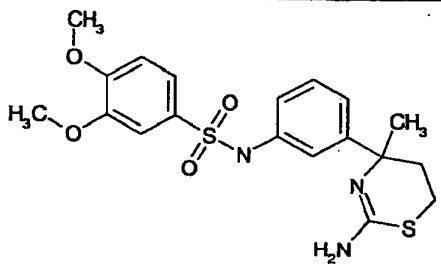
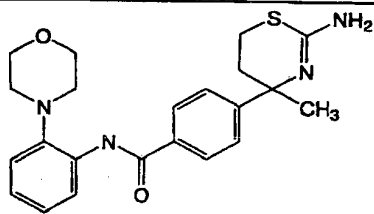
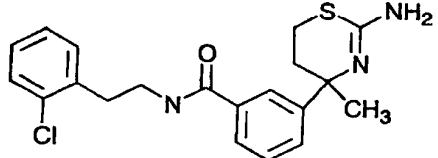
[Tabla 123]

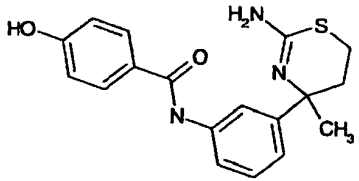
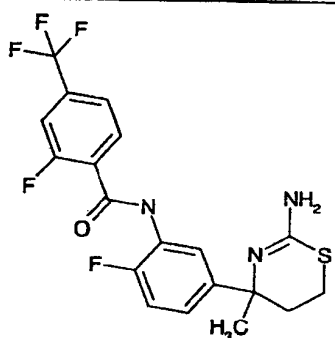


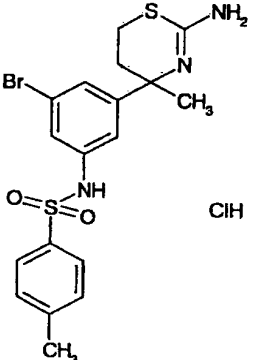
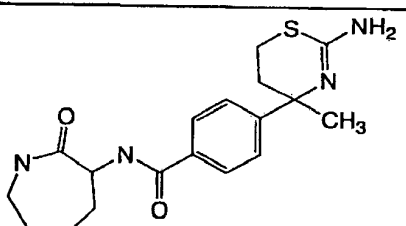
[Tabla 124]

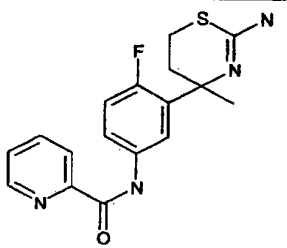
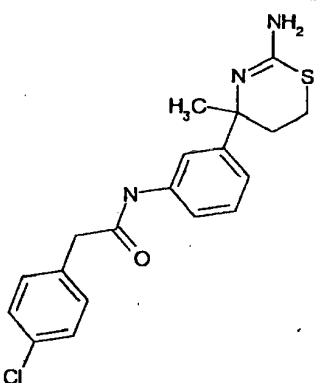


[Tabla 125]

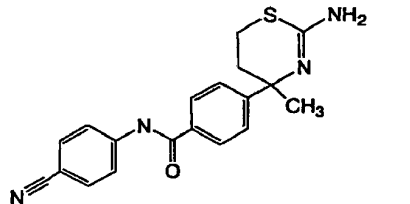
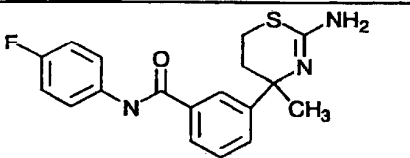
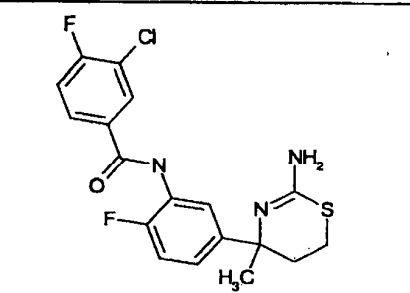
|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1169 |   |
| 1170 |   |
| 1171 |  |

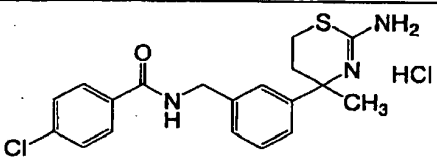
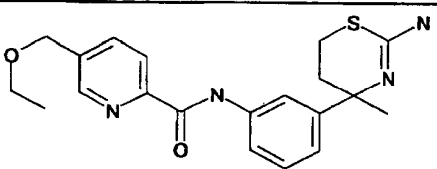
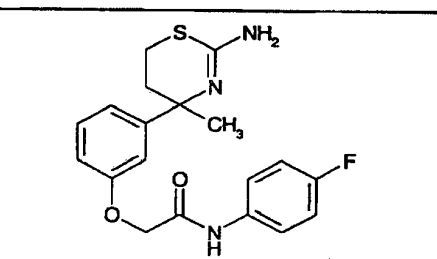
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1174 |  |
| 1175 |  |

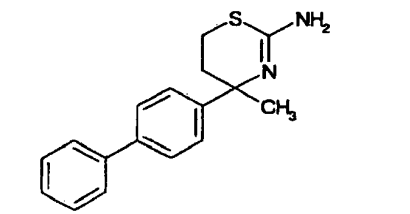
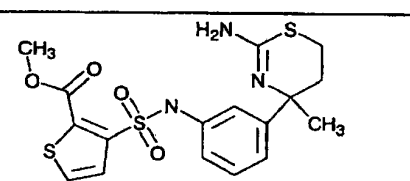
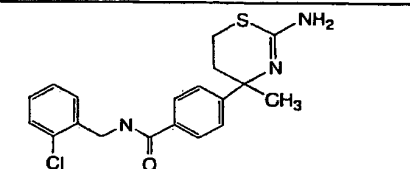
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1172 |  |
| 1173 |  |

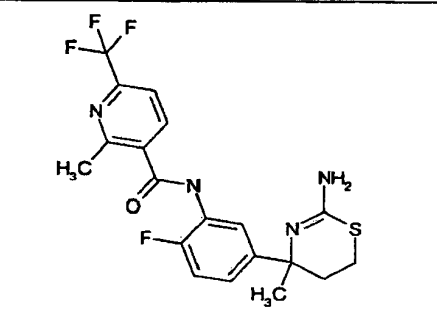
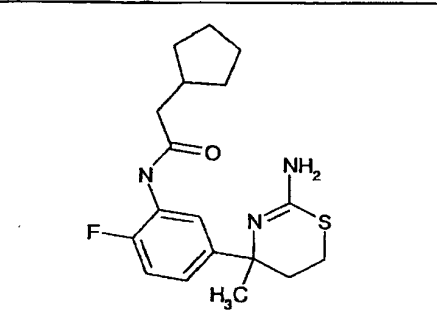
|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1176 |  |
| 1177 |  |

[Tabla 126]

|      |                                                                                   |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1178 |  |
| 1179 |  |
| 1180 |  |

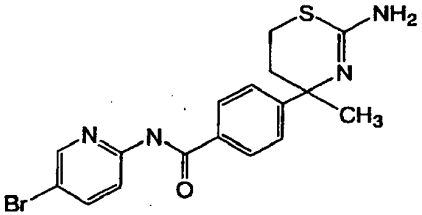
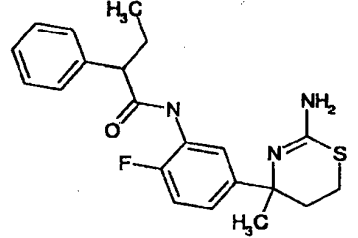
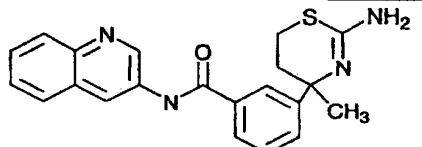
|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1184 |  |
| 1185 |  |
| 1186 |  |

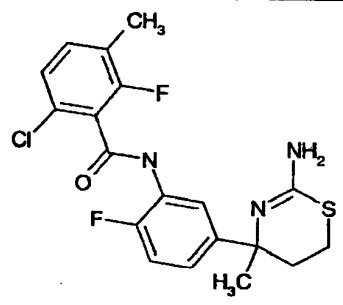
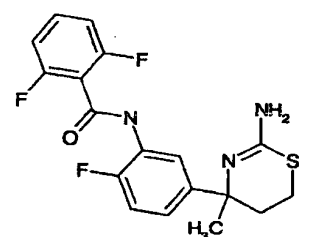
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1181 |  |
| 1182 |  |
| 1183 |  |

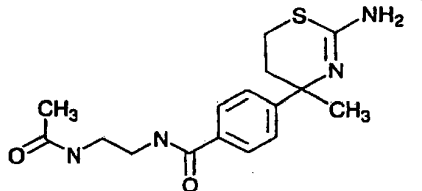
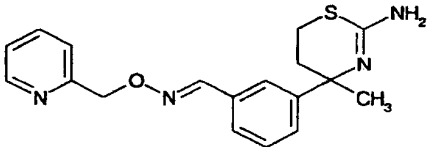
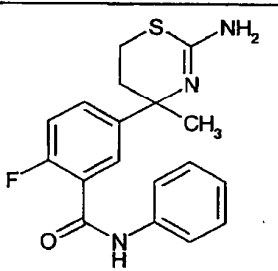
|      |                                                                                      |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1187 |  |
| 1188 |  |

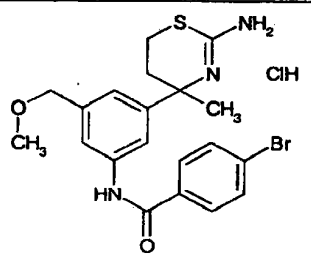
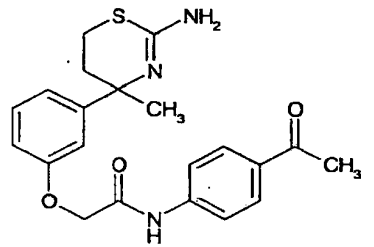


[Tabla 127]

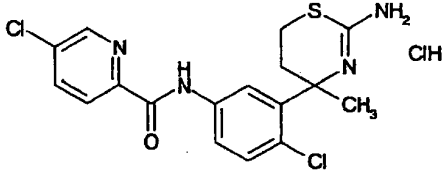
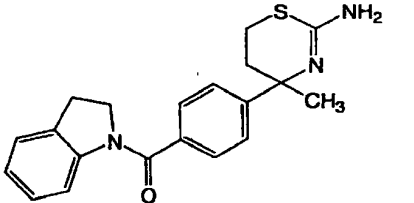
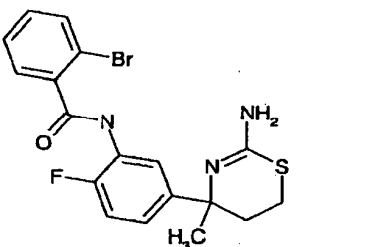
|      |                                                                                   |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1189 |  |
| 1190 |  |
| 1191 |  |

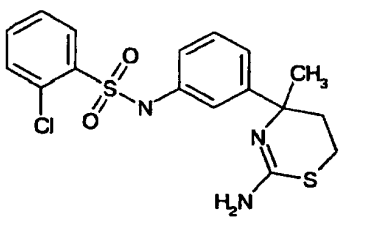
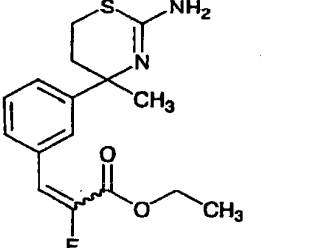
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1195 |  |
| 1196 |  |

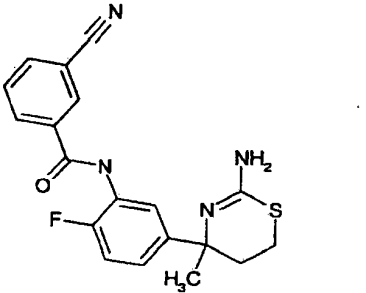
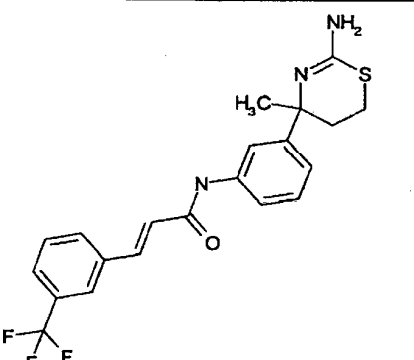
|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1192 |  |
| 1193 |  |
| 1194 |  |

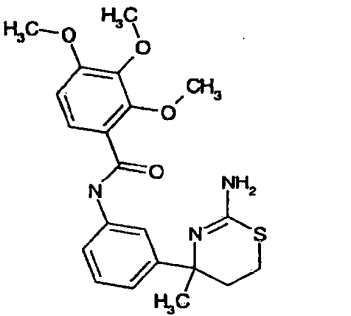
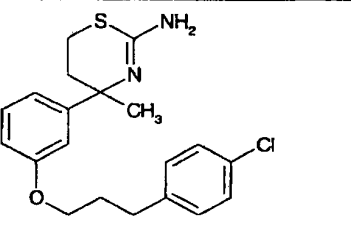
|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1197 |  |
| 1198 |   |

[Tabla 128]

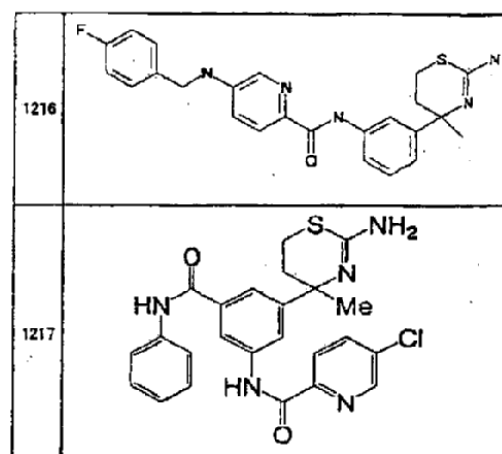
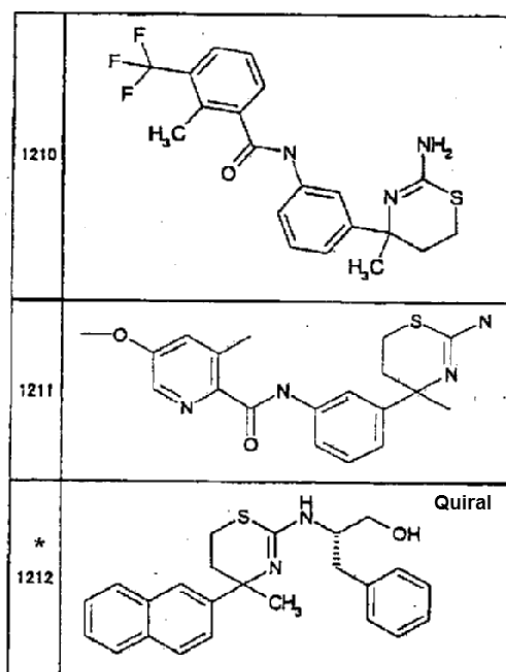
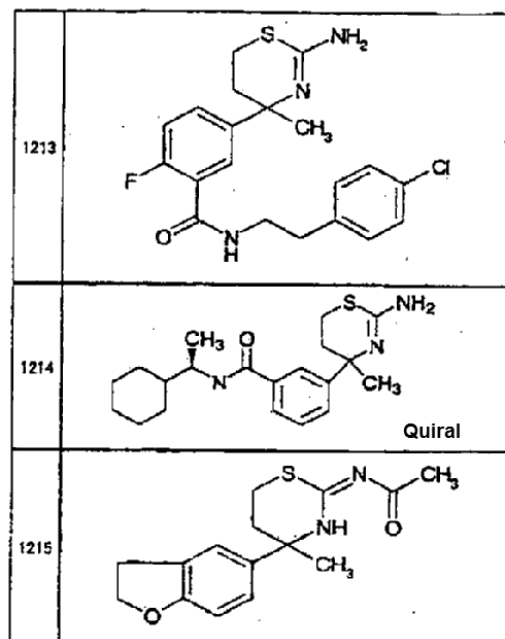
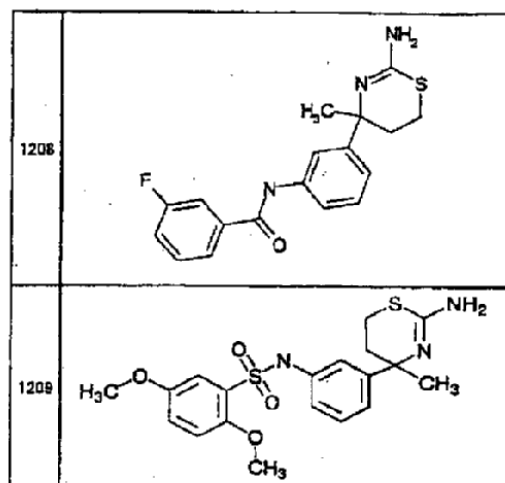
|      |                                                                                   |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1199 |  |
| 1200 |  |
| 1201 |  |

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1204 |  |
| 1205 |  |

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1202 |  |
| 1203 |  |

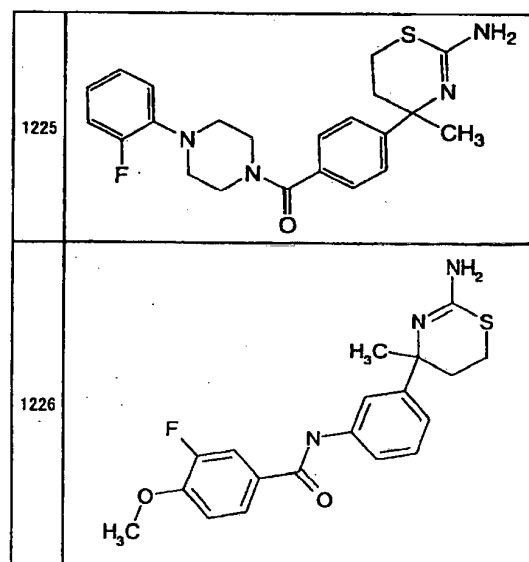
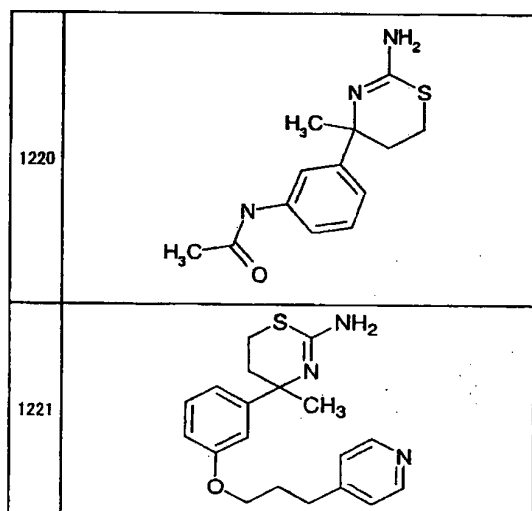
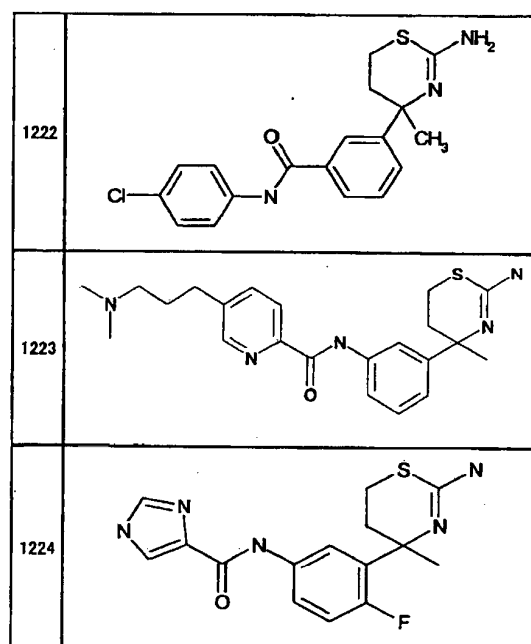
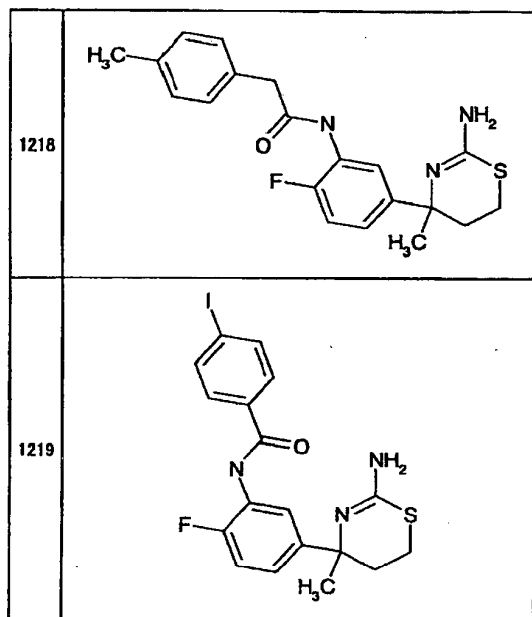
|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1206 |  |
| 1207 |  |

[Tabla 129]



\* Compuesto de Referencia

[Tabla 130]



[Tabla 131]

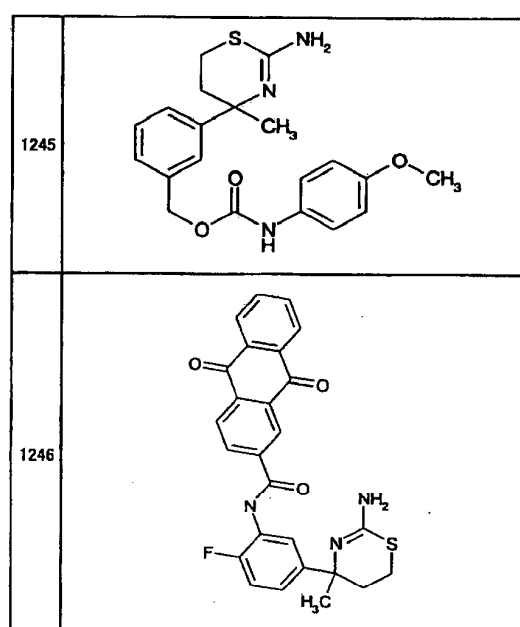
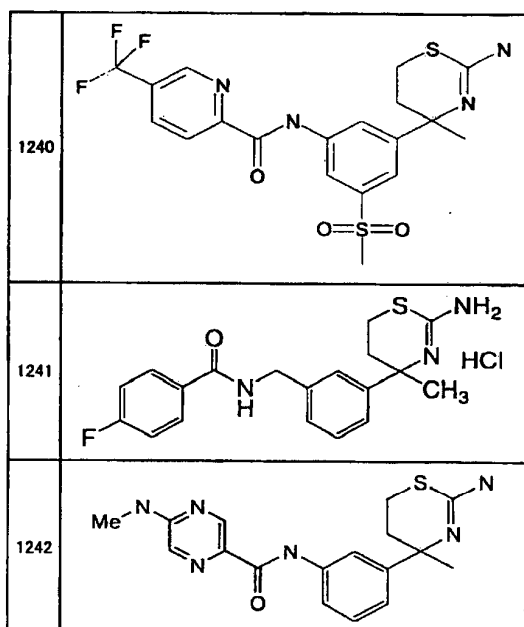
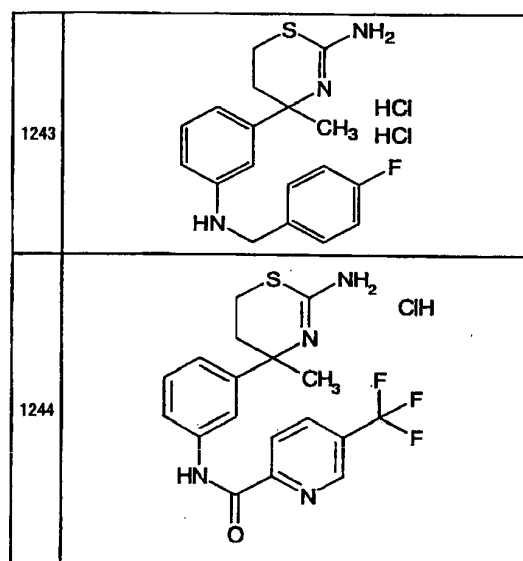
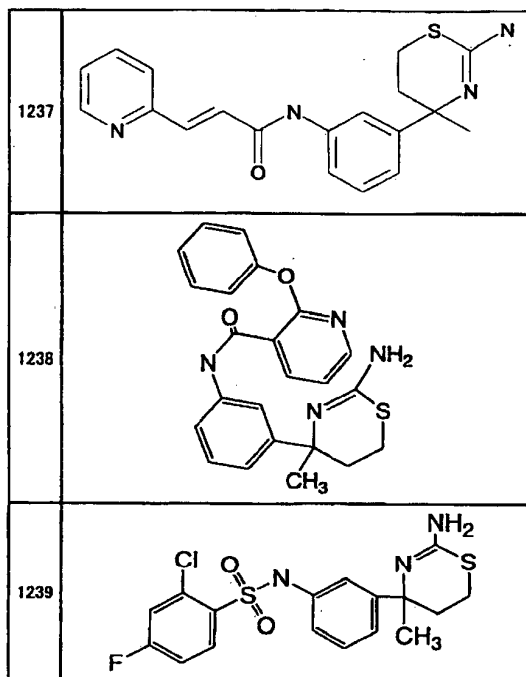
|      |  |
|------|--|
| 1227 |  |
| 1228 |  |
| 1229 |  |

|      |  |
|------|--|
| 1232 |  |
| 1233 |  |

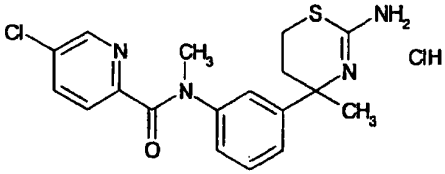
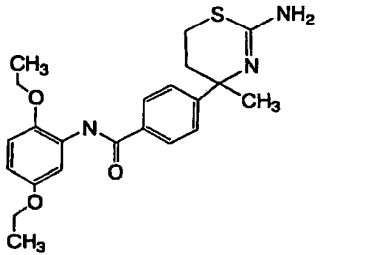
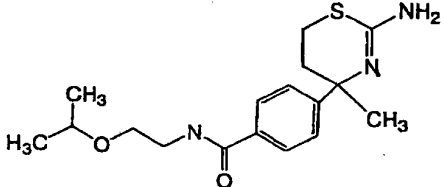
|      |  |
|------|--|
| 1230 |  |
| 1231 |  |

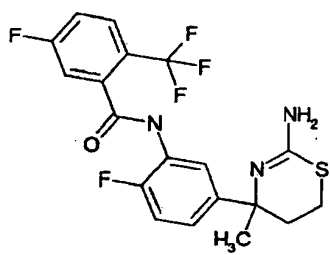
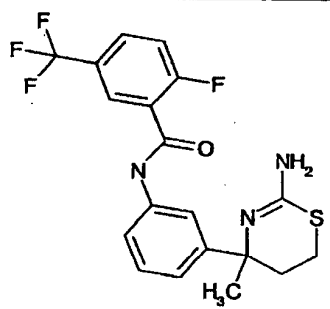
|      |  |
|------|--|
| 1234 |  |
| 1235 |  |
| 1236 |  |

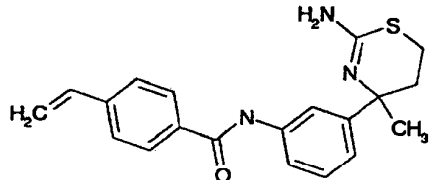
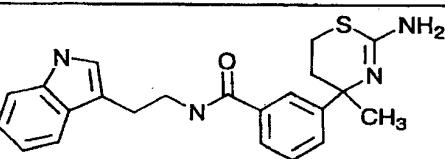
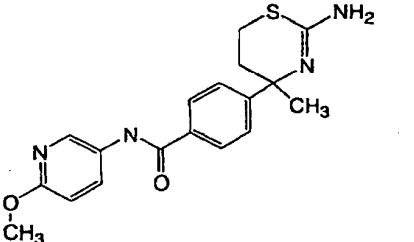
[Tabla 132]

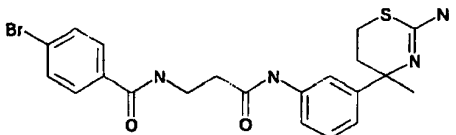
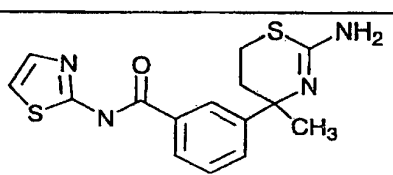
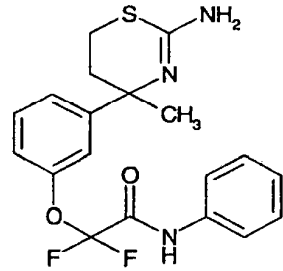


[Tabla 133]

|      |                                                                                    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 1247 |   |
| 1248 |   |
| 1249 |  |

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1253 |  |
| 1254 |  |

|      |                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 1250 |  |
| 1251 |  |
| 1252 |  |

|      |                                                                                       |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1255 |   |
| 1256 |   |
| 1257 |  |

[Tabla 134]

|      |  |
|------|--|
| 1258 |  |
| 1259 |  |
| 1260 |  |

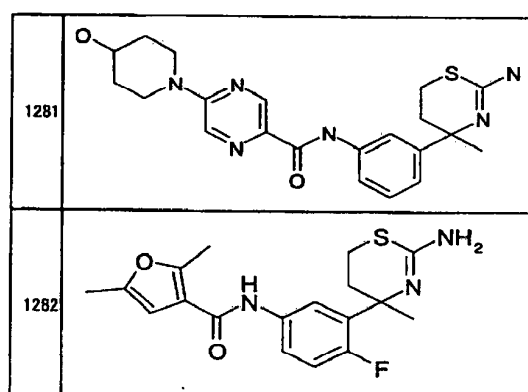
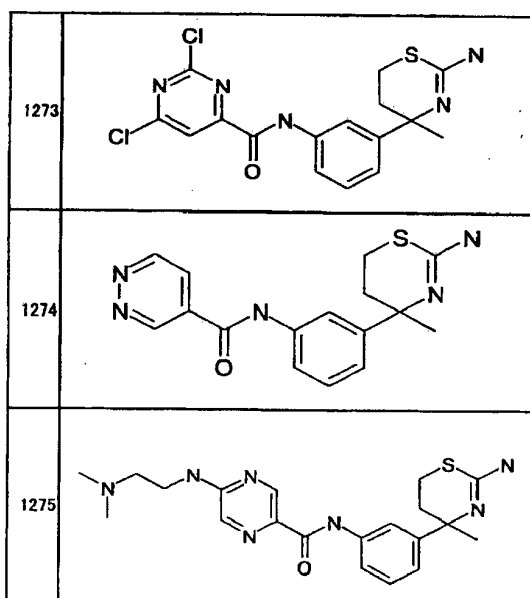
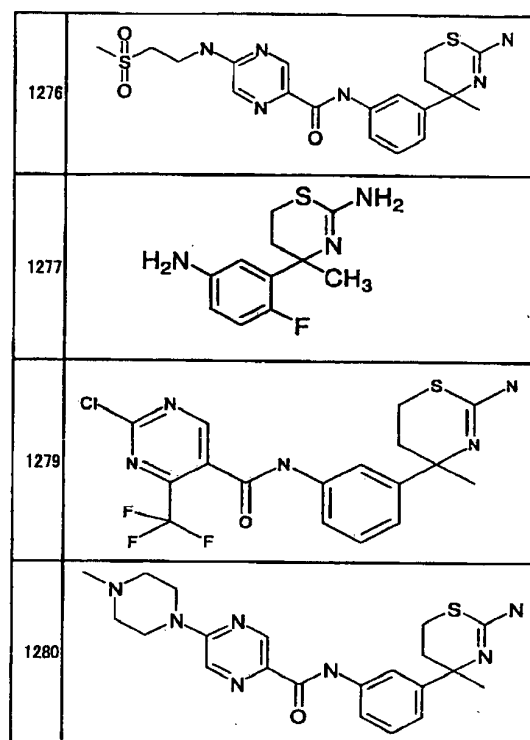
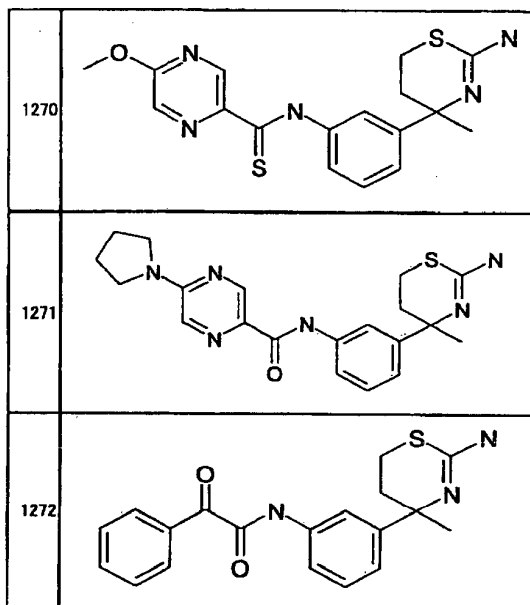
|      |  |
|------|--|
| 1264 |  |
| 1265 |  |
| 1266 |  |

|      |  |
|------|--|
| 1261 |  |
| 1262 |  |
| 1263 |  |

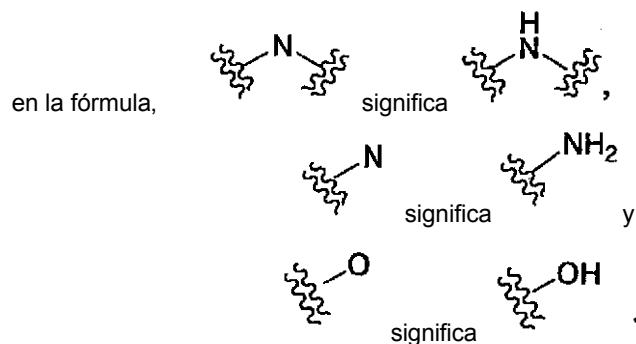
|      |  |
|------|--|
| 1267 |  |
| 1268 |  |
| 1269 |  |



[Tabla 135]



[Fórmula química 65]



5

**[Tabla 136]**

| Compuesto Nº | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | EM (m/z)  | UV (λmax: nm)           |
|--------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------|
| 1            |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 213,4 305,3             |
| 3            | 285 (desc.)          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 4            | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 219                     |
| 5            |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 215,262                 |
| 6            | 147-148              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 8            | 214-217              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 9            | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 220                     |
| 18           | 181-183              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 23           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 213,4<br>272,2<br>305,3 |
| 24           | 116-117              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 26           | 182-184              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 30           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 267,4                   |
| 33           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 253,3 305,3             |
| 37           | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 219,275                 |
| 38           | 240-244 (desc.)      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 39           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 285,2                   |
| 42           | 187-188              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 43           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 218,1<br>275,7          |
| 48           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 230<br>275              |
| 57           | 197-198              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 58           | 234-240              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 62           | 198-201              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 69           | 194-195              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 71           |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 216,9<br>268,6          |
| 73           | 266-269              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                         |
| 77           |                      | d en DMSO-d <sub>20</sub> : 1,67 (3H, s), 2,13-2,06 (1H, m), 2,63- 2,55 (2H, m), 3,16-3,13 (4H, m), 3,65-3,63 (2H, m), 4,76-4,73 (2H, m), 7,15-7,08 (2H, m), 7,30 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,35 (1H, s), 7,42 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,69 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,73 (1H, s a), 7,86 (1H, d, J = 8,0 Hz), 10,52 (1H, s)    |           | 422,543                 |
| 78           |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,76 (3H, s), 2,02 (1H, s), 2,58 (1H, d, J = 14,1 Hz), 2,78 (2H, d, J = 6,9 Hz), 3,80 (3H, d, J = 13,1 Hz), 4,54 (2H, s), 6,45 (1H, s), 6,55- 6,57 (2H, m), 6,66 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,10 (1H, t, J = 7,0 Hz), 7,22 (2H, td, J = 7,7,1,4 Hz), 7,34 (1H, d, J = 9,1 Hz), 7,56 (1H, d, J = 7,7 Hz). | 365 [M+1] |                         |

|    |  |  |  |                |
|----|--|--|--|----------------|
| 80 |  |  |  | 220,4<br>280,4 |
|----|--|--|--|----------------|

**[Tabla 137]**

| Compuesto<br>Nº | Punto de Fusión<br>(°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | EM (m/z)         | UV (λmax: nm)     |
|-----------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|
| 85              | 147-148                 | 1,54 (3H, s), 1,75-1,86 (1H, m), 2,08-2,18 (1H, m), 2,33 (3H, s), 2,63-2,74 (1H, m), 2,81-2,90 (1H, m), 4,36 (2H, a), 7,13 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,6 Hz) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                |                  |                   |
| 86              | 141-142                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 91              |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 372 [M+1]<br>296 | 201<br>206<br>216 |
| 96              |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  | 309               |
| 97              |                         | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,64 (3H, s), 2,03-1,97 (1H, m), 2,63- 2,57 (2H, m), 3,28-3,25 (1H, m), 7,22 (1H, c, J = 12,4, 9,0 Hz), 7,82-7,77 (2H, m), 8,60 (1H, s), 8,79 (1H, s), 10,37 (1H, S).                                                                                                                                                                                         |                  |                   |
| 99              | 221-224                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 101             | 264-265                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 104             | amorfo                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  | 229, 280          |
| 113             |                         | 1,58 (s, 3H), 1,88 (ddd, J = 14,1,10,9,3,7 Hz, 1H), 2,24 (ddd, J = 14,1,5,9, 3,5 Hz, 1H), 2,73 (ddd, J = 12,3,10,9, 3,5 Hz, 1H), 2,88 (ddd, J = 12,3, 5,9, 3,7 Hz, 1H), 3,83 (d, J = 15,4 Hz, 1H), 3,87 (d, J = 15,4 Hz, 1H), 7,02-7,04 (m, 1H), 7,25-7,31 (m, 2H), 7,36 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,45-7,50 (m, 2H), 8,52 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,43 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                  |                   |
| 114             |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  | 214,5<br>306,5    |
| 115             |                         | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,47 (3H, s), 1,80-1,74 (1H, m), 2,22- 2,18 (1H, m), 2,60-2,55 (1H, m), 2,96-2,93 (1H, m), 6,14 (1H, s), 6,93 (1H, s), 7,09-7,04 (2H, m), 7,63- 7,61 (1H, m), 7,68-7,66 (1H, m), 9,85 (1H, s), 11,63 (1H, s a)                                                                                                                                                |                  |                   |
| 120             | amorfo                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  | 213               |
| 121             | 166-167                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 125             | >300                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 126             | amorfo                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  | 229, 271          |
| 127             | 280-285                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 128             | 159-163                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 129             | 219-222                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 130             | 128-131                 | 1,56 (3H, s), 1,83-1,93 (1H, m), 2,16 (1H, dc, J = 13,85, 3,41 Hz), 2,29 (3H, s), 2,72-2,77 (1H, m), 2,90-2,94 (1H, m), 4,13 (3H, s), 6,42 (1H, s), 7,10- 7,14 (1H, m), 7,32 (1H, d, J = 7,91 Hz), 7,37-7,38 (1H, m), 7,60-7,63 (1H, m). (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                | 344[M+1]         |                   |
| 132             | 147-150                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  |                   |
| 134             |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                  | 228,5             |

**[Tabla 138]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | EM (m/z)        | UV (λmax: nm)                   |
|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------|
| 139          | 287-290              | 1,77 (s, 3H), 2,10 (ddd, J = 14,0, 10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,64-2,70 (4H, m), 2,76 (td, J = 12,8, 3,6 Hz, 1H), 2,90 (dt, J = 12,8, 3,6 Hz, 1H), 7,05 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,41 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,69-7,72 (m, 2H), 8,32 (dd, J = 8,0, 0,8 Hz, 1H), 8,40 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 9,14 (dd, J = 2,0, 0,8 Hz, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> +CD <sub>3</sub> OD) |                 |                                 |
| 141          |                      | d en DMSO-d <sub>17</sub> : 1,41 (3H, s), 1,75-1,70 (1H, m), 2,03- 1,99 (1H, m), 2,62-2,56 (1H, m), 2,94-2,89 (1H, m), 3,89 (3H, s), 6,88 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,05 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,24 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,66-7,63 (3H, m), 8,45-8,44 (1H, m), 9,90 (1H, s)                                                                                                            |                 |                                 |
| 148          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 362[M+1]<br>286 | 200<br>208<br>212<br>218<br>262 |
| 149          | 143-145              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 157          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,20(6H, d, J = 6,6 Hz), 1,41 (3H, s), 1,65-1,77 (1H, m), 1,96-2,07 (1H, m), 2,55-2,63 (1H, m), 2,85-2,95 (1H, m), 4,04-4,16 (1H, m), 5,79 (2H, s a), 7,07 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,25 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,72-7,78 (3H, m), 7,93 (1H, s), 8,64 (1H, s), 9,96 (1H, s).                                                                                |                 |                                 |
| 159          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 | 285                             |
| 161          | 247-251              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 163          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 164          | 91-96                | 1,68 (s, 3H), 2,07-2,15 (m, 1H), 3,13-3,20 (m, 1H), 7,12 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,46 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,90- 7,94 (m, 2H), 8,83 (s a, 1H), 8,96 (s a, 1H), 9,31 (s a, 1H), 10,36 (s, 1H), 10,86 (s, 1H)                                                                                                                                                                         |                 |                                 |
| 165          | 246-248              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 166          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 | 220, 275                        |
| 176          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 | 217, 278                        |
| 178          | 224-225              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 181          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 | 261,5                           |
| 189          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 | 259                             |
| 193          | 266-268              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 196          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                 | 212                             |
| 202          | 117-118              | 0,85 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,02-1,19 (1H, m), 1,34- 1,54 (1H, m), 1,72-1,89 (3H, m), 2,04-2,15 (1H, m), 2,61-2,82 (2H, m), 3,80 (3H, s), 4,32 (2H, a), 6,85 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,9 Hz) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                        |                 |                                 |

**[Tabla 139]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | EM (m/z)                             | UV (λmax: nm)           |
|--------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| 204          | 205-208              | 1,64 (d, J = 1,2 Hz, 3H), 1,95 (ddd, J = 14,0,10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,45 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,75 (ddd, J = 12,4,10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,99 (ddd, J = 12,4, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 11,6, 8,8 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,2,2,8 Hz, 1H), 8,03 (ddd, J = 8,8, 4,4, 2,8 Hz, 1H), 8,89 (s, 2H), 9,75 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                                      |                         |
| 213          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      | 216, 272                |
| 214          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      | 212,2<br>292,3<br>356,5 |
| 216          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      | 242,7                   |
| 220          | 191-193              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 363 [M+3]<br>361 [M+1]<br>287<br>285 |                         |
| 224          | aceite               | 1,58 (3H, s), 1,87 (1H, ddd, J = 13,9, 10,5, 3,7), 2,13 (1H, ddd, J = 13,9, 6,3, 3,7), 2,25 (3H, s), 2,68 (1H, ddd, J = 12,1, 10,5, 6,2), 2,89 (1H, ddd, J = 12,1, 6,3, 3,7), 5,23 (2H, s), 7,28-7,48 (4H, m), 7,60 (1H, S), 7,75 (1H, d, J = 8,0), 8,56 (1H, dd, J = 5,0,1,4), 8,70 (1H, d, J = 1,4) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                  |                                      | 222                     |
| 227          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      | 213                     |
| 232          |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,59 (3H, s), 1,83-1,90 (1H, m), 2,35-2,47 (4H, m), 2,60-2,67 (1H, m), 2,87-2,92 (1H, m), 4,70 (2H, s a), 6,87-6,98 (2H, m), 7,16 (1H, d, J = 6,6 Hz), 7,27 (2H, d, J = 7,8 Hz), 7,61 (2H, d, J = 8,1 Hz).                                                                                                   | 378 [M+1]                            |                         |
| 233          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      | 224, 272                |
| 235          | 196-200              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                      |                         |
| 238          |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,68 (3H, s), 1,97-2,00 (1H, m), 2,53 (1H, dt, J = 14,4, 3,7 Hz), 2,63-2,79 (2H, m), 4,52 (2H, s), 6,56-6,66 (3H, m), 7,17 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,43-7,52 (3H, m), 7,81 (4H, dd, J = 11,6, 5,7 Hz).                                                                                                          | 362[M+1]                             |                         |
| 241          | 187-190              | RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ) d: 1,49 (3H, s), 1,78-1,86 (1H, m), 2,13-2,21 (1H, m), 2,59-2,67 (1H, m), 2,96-3,02 (1H, m), 7,11 (1H, t, J = 10,7 Hz), 7,29 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,45 (1H, t, J = 7,5 Hz), 7,66 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,74-7,78 (1H, m), 7,80-7,83 (1H, m), 8,21 (1H, d, J = 8,6 Hz), 10,25 (1H, s).                          |                                      |                         |
| 243          | 182-184              | 1,46 (s, 3H), 1,75-1,83 (m, 1H), 2,08-2,16 (m, 1H), 2,55-2,63 (m, 1H), 2,92-2,98 (m, 1H), 4,02 (s, 3H), 7,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,31 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,82 (s a, 1H), 8,41 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 10,38 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                |                                      |                         |

**[Tabla 140]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | EM (m/z)                | UV (λmax: nm)            |
|--------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 244          | 222-224              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         |                          |
| 251          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 351 [M+1]<br>311<br>275 | 200<br>204<br>215<br>285 |
| 255          | 238-239              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         |                          |
| 256          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         | 215, 257                 |
| 259          | amorfo               | 1,58 (3H, s), 2,01 (1H, ddd, J = 15,2,12,2, 3,4), 2,46- 2,56 (2H, m), 3,07 (1H, ddd, J = 13,3, 5,7, 3,5), 4,24 (2H, s), 6,53 (1H, d, J = 7,6), 6,59-6,61 (2H, m), 7,09-7,12 (1H, m), 7,11 (2H, d, J = 7,6), 7,24 (2H, d, J = 7,6), 8,82 (2H, a) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                              |                         | 229<br>298               |
| 263          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 363[M+1]<br>287         | 200<br>284               |
| 267          | 114-115              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         |                          |
| 268          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         | 214,5<br>298,2           |
| 271          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         | 229, 276                 |
| 275          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,66 (3H, d, J = 1,2 Hz), 1,98 (1H, ddd, J = 14,0, 10,4, 3,7 Hz), 2,47 (1H, ddd, J = 14,0, 6,7,3,5 Hz), 2,79 (1H, ddd, J = 12,0, 10,4, 3,5 Hz), 3,02 (1H, ddd, J = 12,0, 6,7, 3,7 Hz), 4,45 (2H, a), 6,16 (2H, a), 7,04- 7,11 (2H, m), 7,38 (1H, dd, J = 7,2,2,9 Hz), 7,88 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,96 (1H, ddd, J = 8,9, 4,2, 2,9 Hz), 9,88 (1H, s)                                         |                         |                          |
| 277          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         | 216<br>228<br>281        |
| 279          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         | 214,5<br>292,3           |
| 281          | amorfo               | 1,55 (3H, s), 1,83 (1H, ddd, J = 13,9, 10,6, 3,9), 2,10 (1H, ddd, J = 13,9, 6,5, 3,6), 2,67 (1H, ddd, J = 12,2, 10,6, 3,6), 2,87 (1H, ddd, J = 12,2, 6,5, 3,9), 4,49 (2H, d, J = 5,6), 4,85 (1H, a), 6,38 (1H, dt, J = 8,5, 0,9), 6,59 (1H, ddd, J = 7,2, 5,2, 0,9), 7,21- 7,24 (2H, m), 7,28-7,32 (2H, m), 7,40 (1H, ddd, J = 8,5, 7,2,1,8), 8,11 (1H, ddd, J = 5,2,1,8, 0,8) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                         | 233<br>301               |
| 282          | 146-147              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         |                          |
| 284          | 181,5                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         |                          |
| 293          |                      | 1,57 (s, 3H), 1,78-1,89 (m, 1H), 2,10-2,19 (m, 1H), 2,69 (ddd, J = 11,9,10,8, 3,5 Hz, 1H), 2,83-2,91 (m, 1H), 7,15-7,35 (m, 5H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                                                                                |                         |                          |
| 299          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                         | 293,5                    |

**[Tabla 141]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | EM (m/z) | UV (λmax: nm)     |
|--------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------|
| 301          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,53 (3H, s), 1,80 (1H, ddd, J = 14,0, 10,4, 3,6 Hz), 2,12 (1H, ddd, J = 14,0, 6,0, 3,6 Hz), 2,75 (1H, ddd, J = 12,0, 10,4, 3,6 Hz), 2,85 (1H, ddd, J = 12,0, 6,0, 3,6 Hz), 3,64 (2H, s), 4,32 (2H, a), 6,55 (1H, ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz), 6,66 (1H, t, J = 2,0 Hz), 6,70 (1H, ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz), 7,11 (1H, t, J = 8,0 Hz) |          |                   |
| 302          | 122-126              | 1,41 (s, 3H), 1,67-1,76 (m, 1H), 1,98-2,06 (m, 1H), 2,55-2,63 (m, 1H), 2,86-2,94 (m, 1H), 3,19 (s, 6H), 5,75 (s, 2H), 7,08 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,26 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (s a, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 10,00 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                              |          |                   |
| 306          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 231<br>258<br>289 |
| 307          |                      | 1,83 (ddd, J = 13,9, 10,3, 3,6 Hz, 1H), 2,13 (ddd, J = 13,6, 6,2, 3,5 Hz, 1H), 2,53 (s, 3H), 2,66-2,75 (m, 1H), 2,90 (ddd, J = 12,2, 6,3, 3,8 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,63 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                            |          |                   |
| 308          | 167-168              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 309          | 241-244              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 319          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 308,9             |
| 329          | 238-239              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 330          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 213,4<br>263,9    |
| 332          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 212,2             |
| 333          | 154-158              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 339          | 217-218              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 341          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 216<br>249        |
| 342          | 184-187              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 344          |                      | (DMSO) 1,49 (3H, s), 1,73-1,85 (1H, m), 2,15- 2,28 (1H, m), 2,54-2,66 (1H, m), 2,92-3,04 (1H, m), 5,86 (2H, s), 7,03-7,25 (3H, m), 7,40-7,48 (2H, m), 7,64-7,78 (3H, m), 10,31 (1H, s), 11,74 (1H, s)                                                                                                                                                       |          |                   |
| 353          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 279,3<br>364,5    |
| 354          | 102-103              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                   |
| 356          | amorfo               | 1,73 (s, 3H), 2,09-2,17 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,65- 2,73 (m, 2H), 3,15-3,23 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 7,07 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,29 (s a, 1H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,78 (s a, 1H), 7,90 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 8,00 (s a, 1H), 10,32 (s, 1H) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                |          | 267               |
| 357          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          | 224, 298          |

**[Tabla 142]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | EM (m/z)  | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 358          |                      | 1,57 (3H, s), 1,80-1,91 (1H, m), 2,15-2,18 (1H, m), 2,70-2,94 (2H, m), 3,94 (3H, s), 4,67 (2H, s), 6,75 (1H, S), 7,05-7,08 (1H, m), 7,31 (1H, t, J = 7,91 Hz), 7,53 (1H, t, J = 1,98 Hz), 7,64-7,67 (1H, m), 8,64 (1H, s) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                     | 360[M+1]  |               |
| 359          | 212-214              | 1,46 (s, 3H), 1,73-1,83 (m, 1H), 2,13-2,20 (m, 1H), 2,54-2,61 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 2,93-3,00 (m, 1H), 5,84 (s a, 2H), 7,12 (dd, J = 12,0, 8,8 Hz, 1H), 7,73- 7,78 (m, 1H), 7,81 (dd, J = 7,2, 2,4 Hz, 1H), 8,68 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 10,59 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                        |           |               |
| 360          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 222           |
| 361          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 280,4         |
| 364          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 344 [M+1] | 227, 271      |
| 367          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,78 (3H, s), 2,07 (1H, ddd, J = 14,0,12,4, 3,6 Hz), 2,61 (1H, d a, J = 14,0 Hz), 2,84 (1H, td, J = 12,4, 3,2 Hz), 2,94 (1H, td, J = 12,4, 3,6 Hz), 4,08 (3H, s), 7,07 (1H, ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz), 7,40 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,63 (1H, ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz), 7,74 (1H, t, J = 2,0 Hz), 8,18 (1H, d, J = 1,2 Hz), 9,02 (1H, d, J = 1,2 Hz), 9,56 (1H, s)                                                        |           |               |
| 375          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 217           |
| 380          | 181-182              | 0,86 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,82-1,98 (m, 3H), 2,24 (a, 1H), 2,74 (td, J = 12,0, 3,6 Hz, 1H), 2,84 (dt, J = 12,0, 4,0 Hz, 1H), 7,08 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 7,76 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,88 (dd, J = 8,4, 2,4 Hz, 1H), 8,25 (dd, J = 8,4, 0,8 Hz, 1H), 8,57 (dd, J = 2,4, 0,8 Hz, 1H), 9,84 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                     |           |               |
| 383          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 225, 269, 288 |
| 389          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 292           |
| 393          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 213,4 316,0   |
| 395          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 217, 269      |
| 396          | 211-213              | 1,64 (s, 3H), 1,96 (ddd, J = 14,0, 10,4, 4,0 Hz, 1H), 2,44 (ddd, J = 14,0, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 2,75 (ddd, J = 12,4, 10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,99 (ddd, J = 12,4, 6,8, 4,0 Hz, 1H), 4,50 (2H, a), 7,08 (dd, J = 11,6, 8,8 Hz, 1H), 7,45 (dd, J = 6,8, 2,8 Hz, 1H), 8,01 (ddd, J = 8,8, 4,4, 2,8 Hz, 1H), 8,16 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,89 (dd, J = 2,0, 0,8 Hz, 1H), 9,91 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |           |               |
| 401          | 106-107              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |



**[Tabla 143]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | EM (m/z)  | UV (λmax: nm)  |
|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 405          | 192-194              | 1,41 (s, 3H), 1,68-1,77 (m, 1H), 1,96-2,05 (m, 1H), 2,55-2,63 (m, 1H), 2,88-2,95 (m, 1H), 4,15 (s, 3H), 5,74 (s, 2H), 7,13 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,29 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,86 (s a, 1H), 8,20 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 10,73 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                   |           |                |
| 406          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 276,9          |
| 408          | 221 -224             | 1,74 (3H, s), 2,28 (2H, m), 2,67 (2H, m), 2,91 (3H, s), 3,82 (3H, S), 6,90 (2H, d, J = 9,0), 7,19 (2H, d, J = 9,0) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 409          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 215            |
| 410          | 178-182              | 1,37 (d, J = 6,0 Hz, 6H), 1,42 (s, 3H), 1,70-1,78 (m, 1H), 2,00-2,08 (m, 1H), 2,53-2,61 (m, 1H), 2,88-2,95 (m, 1H), 5,36 (quintuplete, J = 6,0 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,29 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,80 (s a, 1H), 8,32 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,87 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 10,32 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |           |                |
| 411          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 218, 264       |
| 413          | 251-254              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 415          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 226, 290       |
| 417          | 137-139              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 422          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,45 (3H, s), 1,70-1,84 (1H, m), 1,96- 2,04 (1H, m), 2,88-2,96 (1H, m), 3,04-3,14 (1H, m), 6,86 (1H, d, J = 15,9 Hz), 6,42 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,22- 7,41 (5H, m)                                                                                                                                                                 |           |                |
| 426          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 211,0<br>312,4 |
| 427          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 216            |
| 429          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 211<br>259     |
| 430          |                      | (DMSO) 1,07 (3H, s), 1,53-1,66 (4H, m), 2,50- 2,70 (2H, m), 2,92-3,10 (2H, m), 5,48 (1H, s), 7,11- 7,21 (3H, m), 7,23-7,29 (2H, m)                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 432          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | 216<br>272     |
| 436          | 254-256              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 441          | 161-165              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 443          |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,55 (4H, s), 1,74-1,80 (1H, m), 2,13-2,17 (1H, m), 2,68-2,73 (2H, m), 4,33 (1H, s a), 4,48 (2H, d, J = 4,0 Hz), 4,76 (2H, t, J = 20,1 Hz), 6,52 (1H, dd, J = 7,9, 1,8 Hz), 6,63-6,65 (2H, m), 7,13 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,45-7,51 (2H, m), 7,79-7,82 (4H, m).                                                | 362 [M+1] |                |

**[Tabla 144]**

| Compuesto<br>Nº | Punto de Fusión<br>(°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | EM (m/z) | UV (λmax: nm) |
|-----------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------|
| 444             | 214-215                 | 1,41 (s, 3H), 1,66-1,76 (m, 1H), 1,97-2,05 (m, 1H), 2,53-2,62 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 2,86-2,93 (m, 1H), 5,79 (s a, 2H), 7,12 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,28 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,81 (s a, 1H), 8,68 (s, 1H), 9,14 (s, 1H), 10,52 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                              |          |               |
| 445             | 92-93                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 446             | aceite                  | 1,57 (3H, s), 1,86 (1H, ddd, J = 13,9, 10,4, 3,7), 2,13 (1H, ddd, J = 13,9, 6,5, 3,6), 2,25 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,70 (1H, ddd, J = 12,2, 10,4, 3,6), 2,89 (1H, ddd, J = 12,2, 6,5, 3,7), 4,35 (2H, a), 5,19 (2H, s), 7,17 (2H, d, J = 8,0), 7,31-7,34 (4H, m), 7,50 (1H, ddd, J = 5,8, 3,0, 1,8), 7,55-7,60 (1H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                       |          | 219<br>252    |
| 448             |                         | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,41 (3H, s), 1,67-1,75 (1H, m), 1,98-2,05 (1H, m), 2,52-2,61 (1H, m), 2,86-2,94 (1H, m), 5,79 (2H, s a), 7,14 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,30 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,73 (1H, d a, J = 7,8 Hz), 7,81 (1H, t, J = 1,8 Hz), 8,94 (1H, m), 9,11 (1H, m), 10,63 (1H, s a).                                                                                                                   |          |               |
| 452             | 132-134                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 456             | 147-149                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 457             | 153-155                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 465             | 194,6                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 466             |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          | 211           |
| 470             | 281 (desc.)             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 482             |                         | 1,60 (s, 3H), 1,91 (ddd, J = 14,0, 10,8, 4,0 Hz, 1H), 2,23 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,77 (ddd, J = 12,0, 10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,93 (ddd, J = 12,0, 6,4, 4,0 Hz, 1H), 7,16 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,75 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,14 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 9,79 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |          |               |
| 483             | 224-227                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          | 211, 289      |
| 490             |                         | 1,64 (3H, s), 2,03-2,12 (1H, m), 2,49-2,62 (m), 3,12-3,16 (1H, m), 7,22 (1H, dd, J = 4,2 Hz), 7,27 (1H, s a), 7,75 (1H, bs), 7,87 (1H, dd, J = 4,2 Hz), 8,04 (1H, s), 8,12 (1H, dd, J = 4,2 Hz), 10,64 (1H, s), 10,72 (1H, s) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                                              |          |               |
| 491             |                         | 1,58 (s, 3H), 1,85-1,96 (m, 1H), 2,15-2,24 (m, 1H), 2,50 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 2,71-2,81 (m, 1H), 2,90-2,98 (m, 1H), 7,13 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,55 (d, J = 7,6 Hz, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                             |          |               |
| 493             |                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          | 216           |

**[Tabla 145]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | EM (m/z)  | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 494          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,37 (3H, s), 1,62-1,70 (1H, m), 2,0- 2,12 (1H, m), 2,40-2,50 (1H, m), 2,79-2,83 (1H, m), 3,82 (3H, s), 4,52 (2H, d, J = 5,4 Hz), 6,19 (1H, m), 6,54 (1H, d, J = 7,8 Hz), 6,62 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,75 (1H, s), 7,01 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,14-7,25 (2H, m), 7,51 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,60 (1H, d, J = 7,5 Hz).                                                                                  | 366 [M+1] |               |
| 496          | 152-154              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 497          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,48 (3H, s), 1,83-1,77 (1H, m), 2,61- 2,56 (1H, m), 2,99-2,95 (1H, m), 3,86 (3H, s), 6,07 (1H, s), 6,95 (1H, s), 7,03-7,02 (1H, m), 7,09-7,06 (1H, m), 7,58-7,57 (1H, m), 7,64-7,62 (1H, m), 9,83 (1H, s)                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 498          | 122-125              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 500          | 181-184              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 501          | 155-156              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 502          | 137-138              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 504          | 209-219              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 511          | 211-214              | 1,58 (s, 3H), 1,90 (ddd, J = 14,0,10,0, 3,6 Hz, 1H), 2,15 (ddd, J = 14,0, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 2,77 (ddd, J = 12,4, 10,0,3,6 Hz, 1H), 2,94 (ddd, J = 12,4, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 4,34 (2H, a), 7,17 (ddd, J = 8,0, 2,0,0,8 Hz, 1H), 7,38 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,56 (td, J = 2,0 Hz, 1H), 7,70 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 1,6 Hz), 9,70 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )          |           |               |
| 515          | 204-206              | 1,61 (s, 3H), 1,90 (ddd, J = 14,0,10,8,3,6 Hz, 1H), 2,22 (ddd, J = 14,0, 6,0, 3,6 Hz, 1H), 2,77 (ddd, J = 12,4,10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,93 (ddd, J = 12,4, 6,0, 3,6 Hz, 1H), 7,15 (ddd, J = 8,0,2,0,0,8 Hz, 1H), 7,39 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,65 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,80 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,89 (s, 2H), 9,77 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                             |           |               |
| 516          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 292,3         |
| 525          | 105-106              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 528          | 173-174              | 1,60 (s, 3H), 1,89 (ddd, J = 14,0,10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,22 (ddd, J = 14,0, 6,4,3,2 Hz, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,77 (ddd, J = 12,4,10,8,3,2 Hz, 1H), 2,91 (ddd, J = 12,4, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 4,50 (a, 2H), 7,11 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,67- 7,71 (m, 2H), 7,74 (ddd, J = 8,0,2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 9,98 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |           |               |
| 532          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 305,3         |
| 533          | 180-181              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 534          | 201-204              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 549          | 100-101              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 551          | 139-141              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 554          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | 216           |

**[Tabla 146]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | EM (m/z)         | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|
| 556          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,67 (3H, d, J = 1,2 Hz), 1,98 (1H, ddd, J = 14,0, 10,4, 3,7 Hz), 2,47 (1H, ddd, J = 14,0, 6,7,3,5 Hz), 2,79 (1H, ddd, J = 12,0,10,4, 3,5 Hz), 3,02 (1H, ddd, J = 12,0,6,7, 3,7 Hz), 4,11 (3H, s), 4,45 (2H, a), 7,10 (1H, dd, J = 11,7, 8,8 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 6,9, 2,8 Hz), 8,04 (1H, ddd, J = 8,8, 4,0, 2,8 Hz), 8,20 (1H, d, J = 1,4 Hz) 9,06 (1H, d, J = 1,4 Hz), 9,51 (1H, s) |                  |               |
| 558          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 358 [M+1]<br>282 | 200           |
| 559          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 224           |
| 560          |                      | d en DMSO-d <sub>10</sub> : 1,72 (3H, s), 2,12-2,05 (1H, m), 2,71- 2,61 (2H, m), 3,22-3,19 (1H, m), 6,52 (1H, s), 7,26 (1H, c, J = 11,6, 9,2 Hz), 7,55 (1H, s), 7,66-7,62 (2H, m), 7,79-7,77 (1H, m), 7,90-7,88 (1H, m), 8,07 (1H, s), 10,42 (1H, s), 11,55 (1H, S)                                                                                                                                          |                  |               |
| 561          | 235-240              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 567          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 212           |
| 570          | 186-187              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 573          | 112-114              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 577          |                      | d en DMSO-d <sub>10</sub> : 2,14-2,07 (1H, m), 2,88-2,70 (3H, m), 3,07, 3,26 (2H, aac, J = 12,0 Hz), 3,73 (3H, s), 5,40 (2H, s), 6,51 (1H, S), 6,85 (1H, d, J = 12,0 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,0 Hz)                                                                                                                                                                                                           |                  |               |
| 584          | 152-153              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 586          |                      | d en DMSO-d <sub>7</sub> : 1,71 (3H, s), 2,10-2,04 (1H, m), 2,69- 2,59 (2H, m), 3,20-3,17 (1H, m), 4,00 (3H, s), 7,13 (1H, d, J = 7,4 Hz), 7,33-7,23 (3H, m), 7,55 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,72-7,68 (1H, m), 7,92-7,90 (1H, m), 10,60 (1H, s)                                                                                                                                                                  |                  |               |
| 588          | 155-156              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 593          | Aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 226           |
| 595          | Aceite               | 1,56 (3H, s), 1,86 (1H, ddd, J = 13,9, 10,1, 3,7), 2,11 (1H, ddd, J = 13,9, 6,6, 3,6), 2,32 (3H, s), 2,70 (1H, ddd, J = 12,3, 10,1, 3,6), 2,90 (1H, ddd, J = 12,3, 6,6, 3,7), 5,25 (2H, s), 7,29-7,35 (4H, m), 7,47 (1H, dt, J = 6,8, 2,0), 7,56-7,58 (1H, m), 8,59 (2H, d, J = 6,0) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                        |                  | 220           |
| 596          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 215           |
| 597          | 192-194              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 600          | 178-180              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |
| 601          | 181-192              | 1,59 (3H, s), 1,85-1,95 (1H, m), 2,15-2,22 (1H, m), 2,72-2,78 (1H, m), 2,88-2,96 (1H, m), 4,31 (3H, s), 7,13 (1H, d, J = 7,25 Hz), 7,33 (1H, t, J = 7,91 Hz), 7,59 (1H, s), 7,68 (1H, d, J = 7,91 Hz), 7,75 (1H, s) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                         | 375[M+1]         |               |
| 602          | 272-285 (desc.)      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |               |

**[Tabla 147]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | EM (m/z)  | UV (λmax: nm)  |
|--------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 605          | 230-233              | 1,63 (s, 3H), 1,94 (ddd, J = 14,0,10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,44 (ddd, J = 14,0, 6,4,3,6 Hz, 1H), 2,75 (ddd, J = 12,4, 10,4,3,6 Hz, 1H), 2,98 (ddd, J = 12,4, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 4,50 (2H, a), 7,06 (dd, J = 11,6, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, J = 7,2, 2,8 Hz, 1H), 7,59 (ddd, J = 8,8, 8,0, 2,8 Hz, 1H), 7,99 (ddd, J = 8,8,4,4, 2,8 Hz, 1H), 8,33 (dd, J = 8,8, 4,4 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 9,78 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |           |                |
| 608          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | 213,4<br>304,1 |
| 611          | 200-202              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 613          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | 238            |
| 618          |                      | 1,74 (s, 3H), 1,97-2,07 (m, 1H), 2,45-2,55 (m, 1H), 2,77-2,85 (m, 1H), 2,84 (s, 3H), 2,90-2,96 (m, 1H), 7,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,74 (s a, 1H), 8,29 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 10,12 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                   |           |                |
| 620          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | 212, 253       |
| 625          | 107-109              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 629          |                      | d en DMSO-d <sub>14</sub> : 1,66 (3H, s), 2,11-2,05 (1H, m), 2,37 (3H, s), 2,63-2,53 (2H, m), 3,14-3,11 (1H, m), 7,08-7,04 (2H, t, J = 7,0 Hz), 7,43-7,35 (4H, m), 7,83- 7,80 (2H, m), 10,39 (1H, s), 11,69 (1H, s)                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 630          |                      | 1,28 (3H, t, J = 7,7 Hz), 1,96 (1H, ddd, J = 3,8,9,9, 13,7 Hz), 2,19 (1H, ddd, J = 3,5, 7,0,13,7 Hz), 2,74 (1H, ddd, J = 3,6, 9,9,12,2 Hz), 2,93 (1H, ddd, J = 3,8, 7,0,12,1 Hz), 4,05-4,49 (4H, m), 7,40-7,50 (3H, m), 7,77-7,86 (1H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                 | 301 [M+1] |                |
| 634          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,67 (3H, d, J = 1,2 Hz), 1,98 (1H, ddd, J = 14,0, 10,4, 3,7 Hz), 2,47 (1H, ddd, J = 14,0, 6,7,3,5 Hz), 2,79 (1H, ddd, J = 12,0, 10,4, 3,5 Hz), 3,02 (1H, ddd, J = 12,0, 6,7, 3,7 Hz), 4,11 (3H, s), 4,45 (2H, a), 7,10 (1H, dd, J = 11,7, 8,8 Hz), 7,41 (1H, dd, J = 6,9, 2,8 Hz), 8,04 (1H, ddd, J = 8,8, 4,0,2,8 Hz), 8,20 (1H, d, J = 1,4 Hz), 9,06 (1H, d, J = 1,4 Hz), 9,51 (1H, s)                             |           |                |
| 636          | 118-119              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 637          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | 229, 275       |
| 643          | 155-157              | 1,60 (s, 3H), 1,90 (ddd, J = 14,0,10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,20 (ddd, J = 14,0, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 2,77 (ddd, J = 12,0, 10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,93 (ddd, J = 12,0, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 4,59 (s a, 1H), 7,16 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,67 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,71 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 10,0,1,2 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 9,74 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )         |           |                |
| 644          | 201-203              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |

**[Tabla 148]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | EM (m/z) | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------|
| 645          | aceite               | 1,58 (3H, s), 1,87 (1H, ddd, J = 14,0,10,4, 3,6), 2,16 (1H, ddd, J = 14,0, 6,3, 3,5), 2,34 (3H, s), 2,70 (1H, ddd, J = 12,3, 10,4, 3,5), 2,90 (1H, ddd, J = 12,3, 6,3, 3,6), 5,38 (2H, s), 7,18-7,33 (3H, m), 7,43 (1H, d, J = 8,0), 7,49-7,60 (2H, m), 7,69 (1H, dt, J = 7,7,1,9), 8,59 (1H, ddd, J = 4,9,1,9,1,1) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                     |          | 222           |
| 649          | 161-162              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |               |
| 651          | 193-196              | 1,59 (s, 3H), 1,90 (ddd, J = 14,0, 10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,18 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,76 (ddd, J = 12,4, 10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,93 (ddd, J = 12,4, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 4,42 (a, 2 H), 7,17 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,38, (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,64 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,77 (ddd, J = 8,0,2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,20 (dd, J = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 8,44 (dd, J = 8,0, 0,8 Hz, 1H), 8,91 (dd, J = 2,0, 0,8 Hz, 1H), 9,87 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |          |               |
| 652          |                      | d en DMSO-d <sub>21</sub> : 1,67 (3H, s), 2,14-2,07 (1H, m), 2,62- 2,57 (2H, m), 3,17-3,14 (1H, m), 5,74 (1H, s), 7,14 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,44 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,85- 7,81 (2H, m), 8,01 (1H, d, J = 12,0 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8,0 Hz), 8,77 (1H, s), 10,95 (1H, s)                                                                                                                                                                                               |          |               |
| 653          | 193-194              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |               |
| 654          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          | 257           |
| 657          | 199-203              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |               |
| 660          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          | 223, 266      |
| 661          |                      | d en DMSO-d <sub>9</sub> : 1,30 (3H, t, J = 7,0 Hz), 1,69 (3H, s), 2,10-2,04 (1H, m), 2,20 (3H, s), 2,67-2,62 (2H, m), 3,20-3,17 (1H, m), 4,40 (2H, c, J = 14,0, 7,0 Hz), 6,83 (1H, s), 7,25 (1H, c, J = 12,0, 9,0 Hz), 7,62- 7,61 (1H, m), 7,85-7,83 (1H, m), 10,42 (1H, s)                                                                                                                                                                                             |          |               |
| 664          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          | 225, 267      |
| 667          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          | 226           |
| 673          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          | 224           |
| 677          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          | 216           |
| 680          | 159-160              | 1,63 (3H, s), 1,65-1,80 (1H, m), 2,53-2,64 (1H, m), 2,75-2,88 (2H, m), 3,83 (3H, s), 4,32 (2H, a), 6,87- 6,96 (2H, m), 7,19-7,33 (2H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                |          |               |
| 681          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,43 (3H, s), 1,66-1,74 (1H, m), 2,02- 2,07 (1H, m), 2,56-2,63 (1H, m), 2,85-2,90 (1H, m), 5,80 (2H, s a), 6,91 (1H, d, J = 7,8 Hz), 6,96-6,98 (2H, m), 7,25 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,2-7,36 (2H, m), 7,40 (1H, m), 7,89-7,92 (1H, m), 9,42 (1H, s a), 10,78 (1H, s a).                                                                                                                                                                         | 338[M+1] |               |
| 683          | 166-168              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |               |

**[Tabla 149]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | EM (m/z)  | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 687          | 164-167              | 1,60 (3H, s), 1,84-1,95 (1H, m), 2,21-2,26 (1H, m), 2,73-2,94 (2H, m), 3,92 (3H, s), 4,25 (3H, s), 7,10 (1H, d, J = 7,58 Hz), 7,34 (1H, t, J = 7,91 Hz), 7,40 (1H, s), 7,57 (1H, s a), 7,66 (1H, d, J = 7,91 Hz), 8,67 (1H, s). (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                                 | 388 [M+1] |               |
| 692          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,50 (3H, s), 1,75-1,88 (1H, m), 2,00-2,10 (1H, m), 2,91-2,99 (1H, m), 3,08-3,18 (1H, m), 6,21 (1H, d, J = 15,9 Hz), 6,59 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,42-7,47 (3H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8,6, 2,0 Hz), 7,74-7,83 (4H, m)                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 698          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | 269           |
| 700          | 177-178              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 701          |                      | 1,61 (s, 3H), 1,90 (m, 1H), 2,25 (m, 1H), 2,81 (m, 1H), 2,92 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 6,71 (tipo t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,12 (tipo t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,53 (tipo t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 8,3 Hz, 2,4 Hz, 1H), 8,24 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,85 (a, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                            |           |               |
| 702          |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,65 (3H, s), 1,91-1,98 (1H, m), 2,57-2,62 (1H, m), 2,68-2,75 (1H, m), 2,92-2,97 (1H, m), 4,18 (3H, s), 6,82 (1H, s a), 7,02-7,08 (1H, m), 7,28-7,32 (1H, m), 7,44 (1H, s), 7,92-7,96 (1H, m).                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 707          | 167-174              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 709          | 99-100               | 0,82 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,72-1,90 (3H, m), 2,06-2,15 (1H, m), 2,61-2,82 (2H, m), 3,80 (3H, s), 4,36 (2H, a), 6,86 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,9 Hz) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 717          | 157-162              | 1,58 (s, 3H), 1,90 (ddd, J = 14,0, 10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,15 (ddd, J = 14,0, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 2,76 (ddd, J = 12,4, 10,4, 3,6 Hz, 1H), 2,94 (ddd, J = 12,4, 6,8, 3,6 Hz, 1H), 3,49 (1H, S), 3,76 (2H, a), 7,17 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,36 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,50 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,73 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 2,4 Hz), 9,26 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,12 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |           |               |
| 719          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | 226<br>254    |
| 720          | 133-138              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 725          | amorfo               | 1,62 (s, 3H), 1,96-2,03 (m, 1H), 2,38-2,49 (m, 1H), 2,63-2,71 (m, 1H), 3,05-3,12 (m, 1H), 6,73 (dd, J = 3,2, 1,6 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 7,37 (s a, 1H), 7,57 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,77 (s a, 1H), 7,96 (s a, 1H), 8,01 (s a, 1H), 10,35 (s, 1H) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                                         |           | 265           |
| 728          | 179-182              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 729          | 167-169              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |

**[Tabla 150]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                            | EM (m/z)         | UV (λmax: nm)  |
|--------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|
| 730          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  | 211,0<br>289,9 |
| 731          | 91-94                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                |
| 732          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  | 211            |
| 735          | 166-168              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                |
| 737          |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,59 (3H, s), 1,87-1,94 (1H, m), 2,47-2,53 (1H, m), 2,67-2,73 (1H, m), 2,93-2,99 (1H, m), 4,10 (3H, s), 6,62 (1H, s), 7,04 (1H, t, J = 10,2 Hz), 7,33 (1H, d, J = 4,3 Hz), 7,85 (1H, s a).                                                             |                  |                |
| 738          | 181-183              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                |
| 739          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  | 285            |
| 740          | 250 (desc.)          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                |
| 743          | 148-150              | 1,60 (s, 3H), 179, 2,93 (m, 4H), 4,46 (2H, a), 7,09 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,12 (ddd, J = 7,6, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,18 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 7,6, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 8,21 (d, J = 2,0 Hz) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                      |                  |                |
| 744          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,47 (3H, s), 1,82-1,78 (1H, m), 2,22- 2,18 (1H, m), 2,62-2,56 (1H, m), 3,00-2,96 (1H, m), 6,79 (1H, s), 6,63 (1H, s), 7,08-7,03 (1H, m), 7,51 (1H, s), 7,64-7,57 (2H, m), 9,57 (1H, s), 11,25 (1H, s)                                                                 |                  |                |
| 753          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  | 225, 299       |
| 756          | 110-111              | 1,55 (3H, s), 1,76-1,87 (1H, m), 2,08-2,17 (1H, m), 2,35 (3H, s), 2,65-2,76 (1H, m), 2,82-2,92 (1H, m), 4,35 (2H, a), 7,01-7,25 (4H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                          |                  |                |
| 758          | 156-157              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                |
| 766          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 336 [M+1]<br>260 | 203<br>212     |
| 767          | 98-100               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                  |                |
| 768          |                      | 1,60 (3H, d, J = 1,3 Hz), 1,89-1,99 (1H, m), 2,29 (3H, s), 2,37-2,42 (1H, m), 2,70-2,75 (1H, m), 2,96-3,00 (1H, m), 4,12 (3H, s), 6,39 (1H, s), 7,04 (1H, dd, J = 11,5, 8,9 Hz), 7,18 (1H, dd, J = 6,9, 2,6 Hz), 7,60 (1H, s), 7,82-7,86 (1H, m). (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                | 362 [M+1]        | 213<br>263     |
| 771          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 417 [M+1]<br>341 | 201            |
| 774          |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,77 (3H, s), 2,11-2,21 (1H, m), 2,71-2,80 (1H, m), 2,87-2,99 (2H, m), 6,91 (1H, d, J = 6,9 Hz), 7,28 (2H, s), 7,47 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,75 (1H, t, J = 8,6 Hz), 8,04 (1H, dd, J = 8,6, 2,3 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8,2 Hz), 8,46 (1H, d, J = 2,2 Hz). | 400 [M+1]        |                |



**[Tabla 151]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | EM (m/z) | UV (λmax: nm)  |
|--------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------|
| 781          |                      | 1,63 (s, 3H), 1,92 (ddd, J = 14,0,10,8, 4,0 Hz, 1H), 2,29 (m, 1H), 2,78 (ddd, J = 12,4,10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,91 (ddd, J = 12,4, 6,4, 4,0 Hz, 1H), 3,94 (3H, s), 7,09 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 8,8, 2,8 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,68 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,71 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,24 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 2,8, Hz, 1H), 9,86 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |          |                |
| 783          | 205-206              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                |
| 786          |                      | 1,66 (3H, s), 2,10 (1H, m), 2,57-2,64 (2H, m), 3,16 (1H, m), 6,74 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7:36 (1H, s), 7,74 (1H, s), 7,98 (1H, s), 8,06 (1H, s), 10,33 (1H, s), 10,47 (1H, s) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                                                                                                                  |          |                |
| 790          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 223<br>290     |
| 791          |                      | d en DMSO-d <sub>18</sub> : 1,41 (3H, s), 1,76-1,69 (1H, m), 2,02- 1,98 (1H, m), 2,62-2,55 (1H, m), 2,92-2,89 (1H, m), 7,13 (1H, d, J =7,6 Hz), 7,29 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,62- 7,59 (2H, m), 8,71 (1H, s), 9,28 (1H, s), 10,46 (1H, s a)                                                                                                                                                                                         |          |                |
| 792          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 299,4          |
| 793          | 269 (desc.)          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                |
| 797          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 213,4<br>312,4 |
| 799          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 215, 240       |
| 800          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 225, 275       |
| 802          |                      | 1,63 (s, 3H), 1,92 (ddd, J = 14,0, 11,2, 3,6 Hz, 1H), 2,28 (a, 1H), 2,78 (ddd, J = 12,4, 11,2, 3,6 Hz, 1H), 2,81 (s, 3H), 2,92 (ddd, J = 12,4, 6,4, 4,0 Hz, 1H), 7,10 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,56 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,74 (ddd, J = 8,0,2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,03 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                |          |                |
| 803          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 271            |
| 804          | 135-136              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                |
| 810          | 47-48                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                |
| 811          | 138-139              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                |
| 813          | 204-205              | 182 (s, 3H), 1,89-1,94 (m, 1H), 2,78 (ddd, J = 12,4, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 4,50 (2H, a), 7,06 (dd, J = 11,6, 8,8 Hz, 1H), 7,40 (dd, J = 7,2, 2,8 Hz, 1H), 7,59 (ddd, J = 8,8, 8,0, 2,8 Hz, 1H), 7,99 (ddd, J = 8,8,4,4, 2,8 Hz, 1H), 8,33 (dd, J = 8,8, 4,4 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 9,78 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                          |          |                |
| 814          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 218, 272       |
| 816          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          | 214,5          |

**[Tabla 152]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | EM (m/z)         | UV (λmax: nm)     |
|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|
| 820          |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,66 (3H, d, J = 1,2 Hz), 1,98 (1H, ddd, J = 14,0, 10,4, 3,7 Hz), 2,47 (1H, ddd, J = 14,0, 6,7, 3,5 Hz), 2,79 (1H, ddd, J = 12,0, 10,4, 3,5 Hz), 3,02 (1H, ddd, J = 12,0, 6,7, 3,7 Hz), 4,45 (2H, a), 6,16 (2H, a), 7,04- 7,11 (2H, m), 7,38 (1H, dd, J = 7,2, 2,9 Hz), 7,88 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,96 (1H, ddd, J = 8,9, 4,2, 2,9 Hz), 9,88 (1H, s)              |                  |                   |
| 822          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 279               |
| 827          | 134-137              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 214,5<br>284,0    |
| 832          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 212, 299          |
| 833          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 212, 273          |
| 834          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 217, 267          |
| 835          | 139-140              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                   |
| 836          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 221,6<br>279,3    |
| 840          | 223-225              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                   |
| 848          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 223, 254          |
| 849          | 143-145              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                   |
| 850          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,41 (3H, s), 1,75-1,70 (1H, m), 2,02- 1,99 (1H, m), 2,61-2,56 (1H, m), 2,93-2,88 (1H, m), 7,13 (1H, d, J = 8,0), 7,29 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,35 (1H, c, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,66-7,63 (2H, m), 8,52-8,47 (1H, m), 8,81 (1H, s), 10,44 (1H, s)                                                                                                                |                  |                   |
| 851          | 82-83                | 1,55 (3H, s), 1,76-1,88 (1H, m), 2,10-2,18 (1H, m), 2,66-2,77 (1H, m), 2,82-2,91 (1H, m), 3,81 (3H, s), 6,73-6,78 (1H, m), 6,88-6,92 (2H, m), 7,21-7,29 (1H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                       |                  |                   |
| 855          | Aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 219               |
| 859          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 350 [M+1]<br>274 | 200<br>208<br>254 |
| 863          | 192-194              | 1,39 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,42 (s, 3H), 1,71-1,79 (m, 1H), 2,02-2,10 (m, 1H), 2,55-2,62 (m, 1H), 2,88- 2,96 (m, 1H), 4,47 (c, J = 7,2 Hz, 2H), 5,70-6,20 (s a, 2H), 7,11 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,29 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,80 (s a, 1H), 8,38 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,87 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 10,34 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                   |                  |                   |
| 866          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  | 293,5             |
| 869          |                      | 1,65 (s, 3H), 1,90-2,01 (m, 3H), 2,32 (a, 1H), 2,80 (td, J = 12,0,3,6 Hz, 1H), 2,85 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,92 (ddd, J = 12,0, 5,6, 3,6, 1H), 3,75 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,11 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,70 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,73-7,76 (m, 2H), 8,22 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 10,00 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                  |                   |
| 871          | 212-213              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |                   |

**[Tabla 153]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | EM (m/z)        | UV (λmax: nm)                   |
|--------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------|
| 875          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 222, 271                        |
| 876          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 222                             |
| 878          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 211                             |
| 881          | 141-144              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                                 |
| 887          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 262,7                           |
| 892          | 251 (desc.)          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                                 |
| 893          |                      | d en DMSO-d <sub>12</sub> : 1,70 (3H, s), 2,10-2,04 (1H, m), 2,69- 2,59 (2H, m), 3,20-3,17 (1H, m), 6,80 (1H, s a), 7,26- 7,20 (1H, m), 7,88-7,81 (3H, m), 10,35 (1H, s)13,53 (1H, s a)                                                                                                                                                                            |                 |                                 |
| 895          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 378[M+1]<br>302 | 202<br>208<br>216<br>221<br>265 |
| 896          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 219, 264                        |
| 897          | 212-214              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                                 |
| 900          | 205-207              | 1,61 (s, 3H), 1,91 (ddd, J = 14,0,10,8,4,0 Hz, 1H), 2,23 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,77 (ddd, J = 12,4,10,8,3,6 Hz, 1H), 2,92 (ddd, J = 12,4,6,4, 4,0 Hz, 1H), 7,15 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,38 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,65 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,79 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,99 (s, 2H), 9,78 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                 |                                 |
| 906          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 212,2<br>273,4<br>350,5         |
| 908          |                      | d en DMSO-d <sub>15</sub> : 1,66 (3H, s), 2,11-2,05 (1H, m), 2,37 (3H, s), 2,63-2,54 (2H, m), 3,16-3,11 (1H, m), 3,16 (3H, s), 7,08-6,96 (3H, m), 7,49-7,41 (3H, m), 7,85-7,81 (2H, m), 10,52 (1H, s)11,69 (1H, s)                                                                                                                                                 |                 |                                 |
| 910          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 211,<br>276                     |
| 916          | 131-132              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 |                                 |
| 926          |                      | 1,89 (3H, s), 2,15 (1H, m), 2,71-2,82 (2H, m), 2,96 (1H, m), 3,04 (3H, d, J = 4,9), 7,35 (1H, dd, J = 8,7,1,8), 7,50-7,55 (2H, m), 7,74 (1H, s), 7,82-7,90 (3H, s), 10,40 (1H, a), 11,36 (1H, a) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                  |                 |                                 |
| 928          |                      | 1,20 (t, J = 7,6 Hz, 3H), 1,53 (s a, 3H), 1,82-1,97 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,61 (c, J = 7,6 Hz, 2H), 2,99- 3,07 (m, 1H), 6,93 (s a, 1H), 7,33 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,54-7,58 (m, 2H), 7,87 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 10,13 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                     |                 |                                 |
| 930          | 132,1-134,4          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 328 [M+1]       |                                 |
| 931          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 299                             |
| 933          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                 | 212, 259                        |

**[Tabla 154]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | EM (m/z) | UV (λmax: nm)  |
|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------|
| 935          | 161-165              | 1,62 (s, 3H), 1,91 (ddd, J = 14,0,10,4, 4,0 Hz, 1H), 2,24 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,80 (ddd, J = 12,0,10,4,3,6 Hz, 1H), 2,93 (ddd, J = 12,0, 6,4, 4,0 Hz, 1H), 7,15 (ddd, J = 8,0, 2,0,1,2 Hz, 1H), 7,39 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,66 (ddd, J = 8,4,7,2,1,2 Hz, 1H), 7,75 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,80-7,84 (m, 2H), 7,93 (ddd, J = 8,0, 2,0,1,2 Hz), 8,21 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,38 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 10,25 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |          |                |
| 936          | 169-170              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                |
| 939          |                      | d en DMSO-d <sub>6</sub> : 1,72 (3H, s), 2,11-2,05 (1H, m), 2,70-2,60 (2H, m), 3,21-3,18 (1H, m), 7,20 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,28 (1H, c, J = 11,6, 9,2 Hz), 8,56-7,54 (2H, m), 7,69 (1H, s), 7,90-7,85 (2H, m), 10,69 (1H, s), 12,17 (1H, s a)                                                                                                                                                                                                                                         |          |                |
| 941          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 220            |
| 944          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 219, 256       |
| 946          |                      | 1,61 (s, 3H), 1,91 (ddd, J = 14,0, 10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,26 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,77 (ddd, J = 12,4, 10,8, 3,6 Hz, 1H), 2,92 (ddd, J = 12,4, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 7,13 (ddd, J = 8,0, 2,0, 1,2 Hz, 1H), 7,36 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,72 (ddd, J = 8,0, 2,0,1,2 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,49 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 9,75 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                           |          |                |
| 947          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 215,7 276,9    |
| 960          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 261,5          |
| 964          | 185-187              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                |
| 966          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 216            |
| 968          | 107-109              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                |
| 970          |                      | 1,57 (s, 3H), 1,78-1,89 (m, 1H), 2,10-2,19 (m, 1H), 2,69 (ddd, J = 11,9,10,8, 3,5 Hz, 1H), 2,83-2,91 (m, 1H), 7,15-7,35 (m, 5H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                |
| 971          |                      | (DMSO) 1,49 (3H, s), 1,73-1,86 (1H, m), 2,16- 2,30 (1H, m), 2,54-2,65 (1H, m), 2,92-3,03 (1H, m), 5,86 (2H, s), 7,04-7,18 (2H, m), 7,38-7,50 (3H, m), 7,66-7,78 (2H, m), 10,35 (1H, s), 11,84 (1H, s)                                                                                                                                                                                                                                                                                  |          |                |
| 972          |                      | 1,51 (3H, s) 1,91-1,95 (1H, m) 2,37 (3H, s) 3,00-3,05 (1H, m) 7,24 (1H s) 7,33 (2H, d J = 9,0 Hz) 7,66 (1H, s) 7,85 (2H, d J= 9,0 Hz) 8,03 (1H, s) 10,37 (1H, s) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |                |
| 974          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 219            |
| 978          | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 222            |
| 984          |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          | 255,7<br>318,4 |
| 990          | 126-129              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                |
| 994          | 130-131              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                |

**[Tabla 155]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                       | EM (m/z)         | UV (λmax: nm)  |
|--------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|
| 998          | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 229, 290       |
| 1005         | 191-193              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1006         | 88-90                | 2,42-2,47 (2H, m), 2,80-2,86 (2H, m), 7,78 (6H, s), 6,83 (4H, d, J = 8,9 Hz), 7,22 (4H, d, J = 8,9 Hz) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                      |                  |                |
| 1008         | 125-126              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1010         | 90-91                |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1014         | 206-210              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1020         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 216,9<br>245,1 |
| 1028         | 105-106              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1034         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 212,2<br>286,4 |
| 1035         | 247-251 (desc.)      |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1037         | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 224, 272       |
| 1039         | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 217<br>249     |
| 1043         | 277-281              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1044         |                      | (DMSO) 1,12 (3H, s), 1,60 (2H, d, J = 6,2 Hz), 1,73 (2H, d, J = 8,6 Hz), 2,65-2,90 (2H, m), 2,93-3,13 (2H, m), 5,55 (1H, s), 7,34-7,52 (3H, m), 7,68 (1H, s), 7,79-7,90 (3H, m)                                                                                              |                  |                |
| 1052         |                      | 1,75 (s, 3H), 2,12-2,21 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,65-2,73 (m, 2H), 3,17-3,23 (m, 1H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,40-7,44 (m, 1H), 7,77 (s a, 1H), 7,92-7,99 (m, 5H), 8,47 (s a, 1H), 8,70 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 10,37 (s, 1H), 10,41 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                  |                |
| 1055         | 169-170              | 1,56 (3H, s), 1,78-1,89 (1 H; m), 2,04-2,15 (1H, m), 2,68-2,79 (1H, m), 2,86-2,95 (1H, m), 4,32 (2H, a), 6,94-7,02 (4H, m), 7,05-7,12 (1H, m), 7,25-7,37 (4H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                            |                  |                |
| 1056         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 219            |
| 1059         | 262-267              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1061         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 216            |
| 1062         | 136-137              | 1,53 (3H, s), 1,76-1,88 (1H, m), 2,03-2,13 (1H, m), 2,63-2,73 (1H, m), 2,85-2,94 (1H, m), 4,35 (2H, a), 7,23-7,32 (4H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                   |                  |                |
| 1064         | 84-85                | 1,52 (3H, s), 1,73-1,89 (1H, m), 1,97-2,07 (1H, m), 2,64-2,81 (1H, m), 2,82-2,91 (1H, m), 2,87 (3H, s), 3,77 (3H, s), 4,10 (1H, s a), 6,84 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,28 (2H, d, J = 8,6 Hz) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                    |                  |                |
| 1067         | 162-165              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1068         | 132-134              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  | 230            |
| 1069         | 194-196              |                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |                |
| 1074         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                              | 324 [M+1]<br>248 | 200<br>207     |
| 1076         | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                              | .                | 217            |

**[Tabla 156]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | EM (m/z) | UV (λmax: nm)     |
|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------|
| 1084         | 146-149              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1087         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 311,2             |
| 1088         | amorfo               | 1,55 (3H, s), 1,83 (1H, ddd, J = 13,9, 10,5, 3,7), 2,09 (1H, ddd, J = 13,9, 6,6, 3,6), 2,67 (1H, ddd, J = 12,3,10,5, 3,6), 2,88 (1H, ddd, J = 12,3, 6,6, 3,7), 4,48 (2H, d, J = 6,0), 4,91 (1H, a), 6,33 (1H, dd, J = 8,8, 0,8), 7,19 (1H, d, J = 7,3, 7,23-7,30 (2H, m), 7,35 (1H, dd, J = 8,8, 2,8), 8,05 (1H, dd, J = 2,8,0,8) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                         |          | 229<br>318        |
| 1094         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 216, 322          |
| 1100         | 278 (desc.)          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1107         | aceite               | 1,58 (3H, S), 1,90 (1H, ddd, J = 13,9, 10,1, 3,7), 2,14 (1H, ddd, J = 13,9, 6,8, 3,6), 2,69 (1H, ddd, J = 12,2, 10,1, 3,6), 2,94 (1H, ddd, J = 12,2, 6,8, 3,7), 3,81 (3H, s), 4,62 (2H, s), 6,90 (2H, d, J = 8,8), 7,30 (2H, d, J = 8,8), 7,43 (1H, t, J = 7,4), 7,57 (1H, ddd, J = 7,4, 1,6, 1,2), 7,81 (1H, ddd, J = 7,6,1,6, 1,2), 7,95 (1H, t, J = 1,6) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                               |          | 226<br>284        |
| 1109         | 134-140              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1110         | 109-110              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1111         | 118-119              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1114         | 121-124              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1115         | 167-170              | 1,63 (s, 3H), 1,93 (ddd, J = 14,0, 10,4, 4,0 Hz, 1H), 2,24 (ddd, J = 14,0, 6,4, 3,6 Hz, 1H), 2,81 (ddd, J = 12,4,10,4,3,6 Hz, 1H), 2,96 (ddd, J = 12,4, 6,4, 4,0 Hz, 1H), 4,49 (a, 2 H), 7,19 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,74 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,84 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,88-7,95 (m, 2H), 8,22-8,26 (m, 2H), 9,80 (s, 1H), 9,89 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |          |                   |
| 1116         | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 220, 255, 307     |
| 1119         | 153-157              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1120         | 213-214              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1124         | 169-172              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 225               |
| 1125         | 195-198              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 222<br>256<br>289 |
| 1131         | 189-191              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1132         | 175-180 (dec.)       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1133         | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 219,<br>292       |
| 1135         | 255-260 (desc.)      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1139         | 140-141              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |
| 1140         | Aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          | 218               |
| 1142         | 182-186 (desc.)      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                   |

**[Tabla 157]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                               | EM (m/z)                             | UV (λmax: nm)            |
|--------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| 1147         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      | 214,5<br>275,7           |
| 1150         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      | 221,6<br>279,3           |
| 1153         | 156-159              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1160         |                      | 1,64 (3H, s) 2,02-2,12 (1H, m) 2,54-2,63 (1H, m) 3,11-3,16 (1H, m) 7,28 (1H, s) 7,70 (1H, dd J = 8,1 Hz) 7,85 (1H, s) 8,04-8,17 (2H, m) 8,28 (1H s) 8,74 (1H d J = 5,1 Hz) 10,81 (1H, s) 10,96 (1H, s) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                            |                                      |                          |
| 11,61        | 192-193              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1166         | 290-295              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 444 [M+3]<br>442 [M+1]<br>368<br>366 |                          |
| 1172         |                      | 1,55 (3H, s) 1,94-2,03 (1H, m) 2,18-2,27 (1H, m) 2,32 (3H, s) 3,03-3,07 (1H, m) 7,05 (1H, s) 7,09 (1H, s) 7,14 (1H, s) 7,37 (2H, d J = 9,0 Hz) 7,66 (2H, d, J = 9,0 Hz) 10,65 (1H, s) 10,70 (1H, s) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                               |                                      |                          |
| 1181         | 194-195              | 1,60 (3H, s), 1,81-1,93 (1H, m), 2,13-2,22 (1H, m), 2,70-2,81 (1H, m), 2,86-2,96 (1H, m), 4,36 (2H, a), 7,29-7,46(5H, m), 7,53-7,61 (4H, m) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                                                                                                         |                                      |                          |
| 1184         | 149-150              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1185         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      | 225,1<br>280,4           |
| 1193         | 182-183              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1194         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 344 [M+1]<br>268                     | 209<br>214<br>261        |
| 1197         | 250-255 (desc.)      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1199         | 274-283              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1205         | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      | E 213, 273<br>Z 219, 275 |
| 1207         | 106-108              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |                          |
| 1211         |                      | 1,77 (s, 3H), 1,98- 2,54 (m. 2H), 2,81 (s, 3H), 2,81- 2,94 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 7,03 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,36 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,69 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,14 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,13 (s, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> ) |                                      |                          |
| 1213         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 406 [M+1]<br>330                     | 20<br>209<br>213         |

[Tabla 158]

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | EM (m/z)  | UV (λmax: nm)     |
|--------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------|
| 1215         | amorfo               | 1,64 (s, 3H), 2,07 (ddd, J = 14,1, 11,5, 3,8 Hz, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,39 (ddd, J = 14,1, 5,3, 3,5 Hz, 1H), 2,72 (ddd, J = 12,6, 11,5, 3,5 Hz, 1H), 2,80 (ddd, J = 12,6, 5,3, 3,8 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 4,58 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 6,76 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,97-7,02 (m, 1H), 7,08-7,11 (m, 1H) (disolvente: CDCl <sub>3</sub> )                                                 |           |                   |
| 1216         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 305,3             |
| 1217         | 263-266              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                   |
| 1221         | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 220, 253          |
| 1223         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 226,3<br>280,4    |
| 1224         |                      | d en DMSO-d <sub>11</sub> : 1,46 (3H, s), 1,83-1,77 (1H, m), 2,18- 2,15 (1H, m), 2,61-2,56 (1H, m), 2,99-2,95 (1H, m), 7,08 (1H, c, J = 12,0, 8,4 Hz), 7,72-7,66 (2H, m), 7,79 (2H, d, J = 9,2) 9,67 (1H, s)                                                                                                                                                                                  |           |                   |
| 1228         | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 224               |
| 1230         | 232-234              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                   |
| 1240         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 216,9<br>285,2    |
| 1241         | 194-195              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                   |
| 1242         |                      | d en DMSO-d <sub>21</sub> : 1,41 (3H, m), 1,75-1,68 (1H, m), 2,04- 1,99 (1H, m), 2,61-2,56 (1H, m), 2,89 (4H, s), 5,75 (2H, s a), 7,07 (1H, d, J = 4,0 Hz), 7,25 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,72 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,75 (1H, s), 7,83 (1H, s a), 7,96 (1H, s), 8,67 (1H, s), 9,96 (1H, s)                                                                                                        |           |                   |
| 1243         | amorfo               | 1,58 (3H, s), 2,00 (1H, ddd, J = 14,3, 11,5, 3,1), 2,53 (1H, m), 2,56 (1H, m), 3,07 (1H, dt, J = 12,5, 3,1), 4,26 (2H, S), 6,47-6,56 (3H, m), 7,07-7,15 (1H, m), 7,12 (2H, t, J = 8,8), 7,39 (2H, dd, J = 8,8, 5,6), 8,76 (2H, a) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> )                                                                                                                          |           | 223<br>299        |
| 1244         | 268-288              | 1,68 (s, 3H), 2,11 (ddd, J = 15,2, 12,0, 4,0 Hz, 1H), 2,57-2,64 (m, 2H), 3,16 (dt, J = 12,0, 4,0 Hz, 1H), 7,13 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 7,46 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,89 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 7,97 (ddd, J = 8,0, 2,0, 0,8 Hz, 1H), 8,35 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,52 (dd, J = 8,0, 2,4 Hz, 1H), 9,12 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 10,68 (s, 1H), 10,92 (s, 1H) (disolvente: DMSO-d <sub>6</sub> ) |           | 219<br>288        |
| 1245         | aceite               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 286               |
| 1247         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 211               |
| 1255         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 242,7             |
| 1257         | amorfo               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | 211               |
| 1258         |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 352 [M+1] | 228<br>276<br>301 |
| 1261         | 179-180              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                   |
| 1262         | 278-281              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                   |



**[Tabla 159]**

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | EM (m/z)  | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 1263         |                      | RMN <sup>1</sup> H (d en DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,41 (3H, s), 1,65-1,77 (1H, m), 1,95-2,07 (1H, m), 2,54-2,63 (1H, m), 2,84-2,94 (1H, m), 3,39-3,46 (2H, m), 3,53-3,61 (2H, m), 4,83 (1H, t, J = 5:4 Hz), 5,79 (2H, s a), 7,07 (1H, d, J = 7,5 Hz), 7,25 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,73 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,76 (1H, m), 7,87-7,93 (1H, m), 8,02 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,63 (1H, d, J = 1,2 Hz), 9,97 (1H, s). | 387 [M+1] |               |
| 1264         |                      | RMN <sup>1</sup> H (d en DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,41 (3H, s), 1,65-1,77 (1H, m), 1,95-2,07 (1H, m), 2,53-2,63 (1H, m), 2,84-2,95 (1H, m), 3,73 (8H, s), 5,79 (2H, s a), 7,09 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,26 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,72 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,75-7,78 (1H, m), 8,34 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,76 (1H, d, J = 1,2 Hz), 10,08 (1H, s a).                                                              | 413 [M+1] |               |
| 1265         |                      | RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ) d: 1,42 (3H, s), 1,70-1,76 (1H, m), 2,02-2,05 (1H, m), 2,56-2,59 (1H, m), 2,87-2,93 (2H, m), 7,07 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,23-7,26 (3H, m), 7,72-7,74 (2H, m), 7,93 (1H, s), 8,60 (1H, s), 9,99 (1H, s).                                                                                                                                                           |           |               |
| 1266         |                      | RMN <sup>1</sup> H (d en DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,43 (3H, s), 1,70-1,81 (1H, m), 1,97-2,10 (1H, m), 2,55-2,64 (1H, m), 2,89- 2,95 (1H, m), 5,84 (2H, s a), 7,17 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,33 (1H, t, J = 7,8 Hz), 9,98 (1H, d, J = 1,2 Hz), 10,01 (1H, d, J = 1,2 Hz), 10,74 (1H, s a).                                                                                                                       | 369 [M+1] |               |
| 1267         |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,82-1,91 (1H, m), 2,04 (3H, s), 2,22 (1H, ddd, J = 13,8, 5,2, 3,6 Hz), 2,67 (1H, dt, J = 16,7, 5,8 Hz), 2,80 (1H, dt, J = 12,4, 4,7 Hz), 6,95 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,06 (2H, td, J = 7,8, 1,2 Hz), 7,18 (1H, td, J = 7,6, 1,1 Hz), 7,27 (1H, d, J = 1,7 Hz), 7,32 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,42-7,44 (2H, m), 7,80 (1H, dd, J = 8,0, 1,9 Hz).                      | 338 [M+1] |               |
| 1268         |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,62 (3H, s), 1,89 (1H, t, J = 12,3 Hz), 2,27-2,30 (1H, m), 2,69-2,76 (1H, m), 2,85- 2,88 (1H, m), 7,11 (1H, dd, J = 11,4, 7,7 Hz), 7,30- 7,53 (2H, m), 7,63 (1H, s), 7,71 (1H, d, J = 6,9 Hz).                                                                                                                                                                 | 327 [M+1] |               |
| 1269         |                      | RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ) d: 1,40 (3H, s), 1,70-1,73 (1H, m), 1,99-2,02 (1H, m), 2,57-2,60 (1H, m), 2,88-2,90 (1H, m), 3,29 (3H, s), 3,52 (4H, s), 5,75 (2H, s a), 7,07 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,25 (1H, t, J = 7,7 Hz), 7,72 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,75 (1H, s), 7,92 (1H, s a), 8,03 (1H, s), 8,64 (1H, s), 9,96 (1H, s).                                                                   |           |               |
| 1271         |                      | RMN <sup>1</sup> H (d en DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,41 (3H, s), 1,65-1,75 (1H, m), 1,99-2,06 (5H, m), 2,52-2,61 (1H, m), 2,85- 2,93 (1H, m), 3,55 (4H, t, J = 6,6 Hz), 5,79 (2H, s a), 7,05 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,25 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,70- 7,75 (1H, m), 7,73-7,77 (1H, m), 7,97 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,72 (1H, d, J = 1,2 Hz), 10,00 (1H, s).                                                         | 397 [M+1] |               |

[Tabla 160]

| Compuesto N° | Punto de Fusión (°C) | RMN <sup>1</sup> H (d)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | EM (m/z)  | UV (λmax: nm) |
|--------------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 1272         |                      | (CDCl <sub>3</sub> ) 1,61 (3H, s), 1,85-1,96 (1H, m), 2,17-2,27 (1H, m), 2,69-2,79 (1H, m), 2,87-2,97 (1H, m), 7,17 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,38 (1H, t, J = 8,1 Hz), 7,48- 7,74(5H, m), 8,40 (2H, d, J = 7,5 Hz)                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 1273         |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,58 (3H, s), 1,89 (1H, t, J = 11,2 Hz), 2,27 (1H, s), 2,75-2,82 (2H, m), 6,61 (1H, dd, J = 20,3, 8,4 Hz), 7,10 (1H, d, J = 7,2 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 15,0, 8,8 Hz), 7,90 (1H, d, J = 7,6 Hz), 8,10 (1H, d, J = 3,2 Hz), 9,37 (1H, d, J = 4,9 Hz), 9,69 (1H, s).                                                                                               | 395 [M+1] |               |
| 1274         |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,61 (3H, s), 1,84-1,93 (1H, m), 2,30 (1H, t, J = 13,1 Hz), 2,77-2,86 (2H, m), 6,64 (1H, dd, J = 20,6, 8,6 Hz), 7,13 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,38-7,43 (1H, m), 7,93 (1H, d, J = 8,1 Hz), 8,13 (1H, s), 9,40 (1H, d, J = 4,9 Hz), 9,72 (1H, s).                                                                                                                    | 327 [M+1] |               |
| 1275         |                      | RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ) d: 1,40 (3H, s), 1,70-1,72 (1H, m), 2,01-2,04 (1H, m), 2,18 (6H, s), 2,44 (2H, t, J = 6,3 Hz), 2,56-2,59 (1H, m), 2,86-2,92 (1H, m), 7,06 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,25 (1H, t, J = 7,7 Hz), 7,71-7,73 (3H, m), 8,02 (1H, s), 8,64 (1H, s), 9,95 (1H, s).                                                                                                            |           |               |
| 1276         |                      | RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ) d: 1,70-1,73 (1H, m), 1,99- 2,02 (1H, m), 2,57-2,60 (1H, m), 2,88-2,91 (1H, m), 3,04 (3H, s), 3,43 (3H, t, J = 6,3 Hz), 3,79-3,81 (2H, m), 5,75 (3H, s a), 7,08 (1H, d, J = 7,3 Hz), 7,26 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,72 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,76 (1H, s), 8,04 (1H, s), 8,09 (1H, s a), 8,70 (1H, s), 10,01 (1H, s).                                                |           |               |
| 1279         |                      | RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) d: 1,73 (3H, s), 2,04 (1H, dt, J = 18,2, 6,5 Hz), 2,45 (1H, d, J = 13,6 Hz), 2,78 (2H, t, J = 11,8 Hz), 2,89 (2H, t, J = 11,5 Hz), 6,60 (1H, s), 6,99 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,34 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,48 (1H, s), 7,70 (1H, d, J = 8,2 Hz).                                                                                                                       | 328 [M+1] |               |
| 1280         |                      | RMN <sup>1</sup> H (d en DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,42 (3H, s), 1,68-1,82 (1H, m), 2,02-2,09 (1H, m), 2,23 (3H, s), 2,43 (4H, t, J = 5,1 Hz), 2,53-2,61 (1H, m), 2,87-2,95 (1H, m), 3,73 (4H, t, J = 5,1 Hz), 6,01 (2H, s a), 7,07 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,26 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,73 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,73-7,78 (1H, m), 8,33 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,72 (1H, d, J = 1,2 Hz), 10,06 (1H, s).            | 426 [M+1] |               |
| 1281         |                      | RMN <sup>1</sup> H (d en DMSO-d <sub>6</sub> ): 1,40 (3H, s), 1,30-1,50 (2H, m), 1,69-1,76 (1H, m), 1,82-1,88 (2H, m), 2,01- 2,07 (1H, m), 2,52-2,61 (1H, m), 2,86-2,94 (1H, m), 3,76-3,83 (1H, m), 4,10-4,18 (2H, m), 4,82 (1H, d, J = 4,2 Hz), 5,91 (2H, s a), 7,07 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,26 (1H, t, J = 7,8 Hz), 7,70-7,77 (2H, m), 8,33 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,70 (1H, d, J = 1,2 Hz), 10,02 (1H, s). | 427 [M+1] |               |

[Tabla 161]

| Compuesto N° | MS(m/z)              |
|--------------|----------------------|
| 2            | 336[M+1]             |
| 7            | 394[M+1]             |
| 10           | 431[M+3]<br>429[M+1] |
| 11           | 356[M+1]             |
| 12           | 354[M+1]             |
| 13           | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 14           | 394[M+1]             |
| 15           | 409[M+1]             |
| 16           | 425[M+1]             |
| 17           | 374[M+1]             |
| 19           | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 20           | 438[M+1]             |
| 21           | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 22           | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 25           | 354[M+1]             |
| 27           | 338[M+1]             |
| 28           | 356[M+1]             |
| 29           | 372[M+1]             |
| 31           | 378[M+1]             |
| 32           | 417[M+1]             |
| 34           | 358[M+1]             |
| 35           | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 36           | 370[M+1]             |
| 40           | 416[M+1]<br>340      |
| 41           | 414[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 76  | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 79  | 310[M+1]             |
| 81  | 386[M+1]             |
| 82  | 306[M+1]             |
| 83  | 336[M+1]             |
| 84  | 380[M+1]             |
| 87  | 415[M+1]             |
| 88  | 426[M+1]             |
| 89  | 370[M+1]             |
| 90  | 354[M+1]             |
| 92  | 417[M+1]             |
| 93  | 407[M+1]             |
| 94  | 350[M+1]             |
| 95  | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 98  | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 100 | 332[M+1]             |
| 102 | 424[M+3]<br>422[M+1] |
| 103 | 444[M+1]             |
| 105 | 424[M+1]<br>348      |
| 106 | 490[M+1]<br>414      |
| 107 | 414[M+3]<br>412[M+1] |
| 108 | 332[M+1]             |
| 109 | 412[M+1]             |
| 110 | 404[M+1]             |
| 111 | 469[M+1]<br>393      |

|    |                      |
|----|----------------------|
| 44 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 45 | 365[M+1]             |
| 46 | 362[M+1]             |
| 47 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 49 | 394[M+3]<br>392[M+1] |
| 50 | 292[M+1]             |
| 51 | 388[M+1]             |
| 52 | 360[M+1]<br>284      |
| 53 | 380[M+1]             |
| 54 | 332[M+1]             |
| 55 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 56 | 397[M+1]<br>395[M+1] |
| 59 | 412[M+1]             |
| 60 | 422[M+1]<br>420[M+1] |
| 61 | 394[M+1]             |
| 63 | 366[M+1]             |
| 64 | 441[M+1]<br>365      |
| 65 | 384[M+1]             |
| 66 | 398[M+1]             |
| 67 | 386[M+1]<br>310      |
| 68 | 376[M+1]             |
| 70 | 372[M+1]             |
| 72 | 330[M+1]             |
| 74 | 322[M+1]             |
| 75 | 412[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 112 | 377[M+1]             |
| 116 | 408[M+1]             |
| 117 | 413[M+1]             |
| 118 | 372[M+1]             |
| 119 | 424[M+1]             |
| 122 | 338[M+1]             |
| 124 | 471[M+1]             |
| 131 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 133 | 404[M+1]             |
| 135 | 416[M+1]             |
| 136 | 380[M+1]             |
| 137 | 327[M+1]             |
| 138 | 394[M+1]             |
| 140 | 456[M+1]             |
| 142 | 446[M+1]             |
| 143 | 399[M+1]             |
| 144 | 432[M+1]             |
| 145 | 394[M+3]<br>392[M+1] |
| 146 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 147 | 324[M+1]             |
| 150 | 418[M+1]             |
| 151 | 458[M+3]<br>456[M+1] |
| 152 | 371[M+1]             |
| 153 | 398[M+1]             |
| 154 | 401[M+1]             |
| 155 | 322[M+1]             |
| 156 | 332[M+3]<br>330[M+1] |
| 158 | 394[M+1]             |

[Tabla 162]

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 160 | 427[M+1]             |
| 162 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 167 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 168 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 169 | 346[M+1]             |
| 170 | 356[M+1]             |
| 171 | 334[M+1]             |
| 172 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 173 | 424[M+3]<br>422[M+1] |
| 174 | 369[M+1]             |
| 175 | 410[M+1]             |
| 177 | 357[M+1]             |
| 179 | 334[M+1]             |
| 180 | 426[M+1]             |
| 182 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 183 | 372[M+1]             |
| 184 | 346[M+1]             |
| 185 | 330[M+1]             |
| 186 | 393[M+3]<br>391[M+1] |
| 187 | 374[M+1]             |
| 188 | 423[M+1]             |
| 190 | 278[M+1]             |
| 191 | 448[M+1]             |
| 192 | 436[M+3]<br>434[M+1] |
| 194 | 384[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 230 | 368[M+1]             |
| 231 | 336[M+1]             |
| 234 | 376[M+1]             |
| 236 | 392[M+1]             |
| 237 | 348[M+1]             |
| 239 | 384[M+1]             |
| 240 | 341[M+1]             |
| 242 | 446[M+1]             |
| 245 | 374[M+1]             |
| 246 | 390[M+1]<br>314      |
| 247 | 374[M+1]             |
| 248 | 370[M+1]             |
| 249 | 336[M+1]             |
| 250 | 366[M+1]             |
| 252 | 401[M+1]             |
| 253 | 397[M+1]             |
| 254 | 434[M+1]             |
| 257 | 321[M+1]             |
| 258 | 388[M+1]             |
| 260 | 440[M+1]             |
| 261 | 308[M+1]             |
| 262 | 466[M+3]<br>464[M+1] |
| 264 | 336[M+1]             |
| 265 | 435[M+1]             |
| 266 | 432[M+3]<br>430[M+1] |
| 269 | 372[M+1]<br>296      |
| 270 | 338[M+1]             |
| 272 | 349[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 195 | 369[M+1]             |
| 197 | 382[M+1]             |
| 198 | 355[M+1]             |
| 199 | 361[M+1]             |
| 200 | 356[M+1]<br>280      |
| 201 | 452[M+1]             |
| 203 | 397[M+1]             |
| 205 | 427[M+1]             |
| 206 | 386[M+1]<br>310      |
| 207 | 384[M+1]             |
| 208 | 386[M+3]<br>384[M+1] |
| 209 | 371[M+1]             |
| 210 | 366[M+1]             |
| 211 | 442[M+1]<br>366      |
| 212 | 345[M+1]             |
| 215 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 217 | 362[M+1]             |
| 218 | 322[M+1]             |
| 219 | 347[M+1]             |
| 221 | 444[M+1]             |
| 222 | 329[M+1]             |
| 223 | 413[M+1]             |
| 225 | 402[M+1]             |
| 226 | 390[M+1]             |
| 228 | 383[M+1]             |
| 229 | 366[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 273 | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 274 | 380[M+1]             |
| 276 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 278 | 404[M+1]             |
| 280 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 283 | 322[M+1]             |
| 285 | 340[M+1]             |
| 286 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 287 | 440[M+1]             |
| 288 | 354[M+1]             |
| 289 | 341[M+1]             |
| 290 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 291 | 317[M+1]             |
| 292 | 426[M+1]             |
| 294 | 424[M+3]<br>422[M+1] |
| 295 | 394[M+3]<br>392[M+1] |
| 296 | 389[M+1]             |
| 297 | 448[M+3]<br>446[M+1] |
| 298 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 300 | 356[M+1]             |
| 303 | 366[M+1]             |
| 304 | 402[M+1]             |
| 305 | 407[M+3]<br>405[M+1] |
| 310 | 411[M+1]             |

[Tabla 163]

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 311 | 388[M+1]             |
| 312 | 428[M+1]             |
| 313 | 453[M+1]             |
| 314 | 368[M+1]             |
| 315 | 322[M+1]             |
| 316 | 386[M+1]             |
| 317 | 328[M+1]             |
| 318 | 362[M+1]             |
| 320 | 327[M+1]             |
| 321 | 392[M+1]             |
| 322 | 404[M+1]<br>328      |
| 323 | 394[M+1]             |
| 324 | 384[M+1]             |
| 325 | 399[M+1]             |
| 326 | 440[M+1]<br>364      |
| 327 | 314[M+1]             |
| 328 | 384[M+1]             |
| 331 | 360[M+1]             |
| 334 | 412[M+1]             |
| 335 | 316[M+1]             |
| 336 | 356[M+1]             |
| 337 | 428[M+1]             |
| 338 | 466[M+3]<br>464[M+1] |
| 340 | 344[M+1]             |
| 343 | 399[M+1]             |
| 345 | 412[M+1]             |
| 346 | 384[M+1]             |
| 347 | 430[M+1]             |
| 348 | 341[M+1]             |
| 349 | 335[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 394 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 397 | 460[M+3]<br>458[M+1] |
| 398 | 408[M+1]             |
| 399 | 372[M+1]             |
| 400 | 374[M+1]             |
| 402 | 372[M+1]<br>296      |
| 403 | 436[M+1]             |
| 404 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 407 | 448[M+3]<br>447[M+1] |
| 412 | 410[M+1]             |
| 414 | 331[M+1]             |
| 416 | 282[M+1]             |
| 418 | 322[M+1]             |
| 419 | 420[M+3]<br>418[M+1] |
| 420 | 332[M+1]             |
| 421 | 388[M+3]<br>386[M+1] |
| 423 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 424 | 370[M+1]             |
| 425 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 428 | 350[M+1]             |
| 431 | 391[M+1]             |
| 433 | 454[M+3]<br>452[M+1] |
| 434 | 448[M+3]<br>446[M+1] |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 350 | 412[M+1]             |
| 351 | 322[M+1]             |
| 352 | 327[M+1]             |
| 355 | 397[M+1]             |
| 362 | 366[M+1]             |
| 363 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 365 | 366[M+1]             |
| 366 | 409[M+1]             |
| 368 | 384[M+1]             |
| 369 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 371 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 372 | 348[M+1]             |
| 373 | 358[M+1]             |
| 374 | 364[M+1]             |
| 376 | 412[M+1]             |
| 377 | 425[M+1]             |
| 378 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 379 | 377[M+1]             |
| 381 | 409[M+1]             |
| 382 | 340[M+1]             |
| 384 | 388[M+1]             |
| 385 | 384[M+1]             |
| 386 | 352[M+1]             |
| 387 | 376[M+1]             |
| 388 | 440[M+1]             |
| 390 | 407[M+1]<br>331      |
| 391 | 362[M+1]             |
| 392 | 390[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 435 | 431[M+3]<br>429[M+1] |
| 437 | 382[M+1]             |
| 438 | 400[M+1]<br>324      |
| 439 | 380[M+1]             |
| 440 | 358[M+1]             |
| 442 | 394[M+1]<br>318      |
| 447 | 370[M+1]             |
| 449 | 336[M+1]             |
| 450 | 455[M+1]             |
| 451 | 390[M+3]<br>388[M+1] |
| 453 | 358[M+1]             |
| 454 | 407[M+1]<br>331      |
| 455 | 296[M+1]             |
| 458 | 382[M+1]             |
| 459 | 392[M+1]             |
| 460 | 431[M+1]             |
| 461 | 369[M+1]             |
| 462 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 463 | 440[M+3]<br>438[M+1] |
| 464 | 338[M+1]<br>262      |
| 467 | 387[M+1]             |
| 468 | 439[M+1]<br>363      |
| 469 | 360[M+1]             |
| 471 | 363[M+3]<br>361[M+1] |

[Tabla 164]

|     |          |
|-----|----------|
| 472 | 376[M+1] |
| 473 | 414[M+1] |
| 474 | 334[M+1] |
| 475 | 317[M+1] |
| 476 | 324[M+1] |
| 477 | 437[M+1] |
| 478 | 379[M+1] |
| 479 | 394[M+1] |
| 480 | 370[M+1] |
| 481 | 431[M+1] |
| 484 | 314[M+3] |
|     | 312[M+1] |
| 485 | 448[M+1] |
| 486 | 350[M+1] |
| 487 | 338[M+1] |
| 488 | 306[M+1] |
| 489 | 335[M+1] |
| 492 | 380[M+1] |
| 495 | 334[M+1] |
| 499 | 370[M+1] |
| 503 | 412[M+1] |
| 505 | 363[M+3] |
|     | 361[M+1] |
| 506 | 386[M+1] |
| 507 | 400[M+1] |
| 508 | 372[M+1] |
| 509 | 414[M+1] |
|     | 338      |
| 510 | 374[M+1] |
| 512 | 320[M+1] |
| 513 | 420[M+3] |
|     | 418[M+1] |
| 514 | 372[M+1] |

|     |          |
|-----|----------|
| 555 | 383[M+1] |
| 557 | 304[M+1] |
| 562 | 374[M+1] |
| 563 | 366[M+1] |
| 564 | 395[M+1] |
| 565 | 336[M+1] |
|     | 427[M+1] |
| 566 | 351      |
|     | 362[M+3] |
| 568 | 360[M+1] |
| 569 | 356[M+1] |
| 571 | 356[M+1] |
| 572 | 473[M+3] |
|     | 471[M+1] |
| 574 | 381[M+3] |
|     | 379[M+1] |
| 575 | 360[M+1] |
| 576 | 384[M+1] |
| 578 | 344[M+1] |
| 579 | 370[M+1] |
| 580 | 347[M+1] |
| 581 | 409[M+1] |
| 582 | 334[M+1] |
| 583 | 392[M+1] |
| 585 | 358[M+1] |
| 587 | 348[M+1] |
| 589 | 407[M+3] |
|     | 405[M+1] |
| 590 | 410[M+3] |
|     | 408[M+1] |
| 591 | 460[M+1] |
|     | 384      |

|     |          |
|-----|----------|
| 517 | 369[M+1] |
| 518 | 376[M+1] |
| 519 | 411[M+1] |
| 520 | 395[M+1] |
| 521 | 372[M+1] |
| 522 | 390[M+1] |
| 523 | 414[M+1] |
| 524 | 341[M+1] |
| 526 | 426[M+1] |
| 527 | 381[M+3] |
|     | 379[M+1] |
| 529 | 320[M+1] |
| 530 | 390[M+3] |
|     | 388[M+1] |
| 531 | 410[M+1] |
| 535 | 356[M+1] |
| 536 | 372[M+1] |
| 537 | 377[M+1] |
| 538 | 406[M+1] |
| 539 | 411[M+1] |
| 540 | 354[M+1] |
| 541 | 342[M+1] |
| 542 | 361[M+1] |
| 543 | 344[M+1] |
| 544 | 412[M+1] |
| 545 | 366[M+1] |
| 546 | 383[M+1] |
| 547 | 430[M+1] |
|     | 428[M+1] |
| 548 | 427[M+1] |
| 550 | 340[M+1] |
| 552 | 400[M+1] |
| 553 | 304[M+1] |

|     |          |
|-----|----------|
| 592 | 380[M+3] |
|     | 378[M+1] |
| 594 | 390[M+1] |
| 598 | 394[M+1] |
| 599 | 377[M+1] |
| 603 | 398[M+3] |
|     | 396[M+1] |
| 604 | 395[M+1] |
| 606 | 358[M+1] |
| 607 | 362[M+1] |
| 609 | 413[M+1] |
| 610 | 409[M+1] |
| 612 | 385[M+1] |
| 614 | 322[M+1] |
| 615 | 441[M+1] |
| 616 | 346[M+3] |
|     | 344[M+1] |
|     | 270      |
|     | 268      |
| 617 | 406[M+3] |
|     | 404[M+1] |
| 619 | 404[M+1] |
| 621 | 366[M+1] |
| 623 | 422[M+1] |
|     | 346      |
| 624 | 370[M+1] |
| 626 | 402[M+1] |
| 627 | 398[M+3] |
|     | 396[M+1] |
| 628 | 413[M+1] |
| 631 | 370[M+1] |
| 632 | 414[M+3] |
|     | 412[M+1] |

[Tabla 165]

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 633 | 322[M+1]             |
| 635 | 420[M+1]             |
| 638 | 408[M+1]             |
| 639 | 386[M+1]<br>310      |
| 640 | 370[M+1]             |
| 641 | 437[M+1]             |
| 642 | 380[M+1]             |
| 646 | 395[M+1]             |
| 647 | 334[M+1]             |
| 648 | 403[M+1]             |
| 650 | 370[M+1]             |
| 655 | 362[M+1]             |
| 656 | 308[M+1]             |
| 658 | 430[M+1]             |
| 659 | 340[M+3]<br>388[M+1] |
| 662 | 330[M+1]             |
| 663 | 334[M+1]             |
| 665 | 316[M+1]             |
| 666 | 345[M+1]             |
| 668 | 430[M+1]             |
| 669 | 377[M+1]             |
| 670 | 368[M+3]<br>366[M+1] |
| 671 | 334[M+1]             |
| 672 | 442[M+1]             |
| 674 | 340[M+1]             |
| 675 | 306[M+1]             |
| 676 | 392[M+1]             |
| 678 | 386[M+1]             |
| 679 | 426[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 721 | 322[M+1]             |
| 722 | 377[M+1]             |
| 723 | 440[M+1]<br>364      |
| 724 | 457[M+3]<br>455[M+1] |
| 726 | 362[M+1]             |
| 727 | 366[M+1]             |
| 734 | 370[M+1]             |
| 736 | 338[M+1]             |
| 741 | 404[M+1]             |
| 742 | 351[M+1]             |
| 745 | 366[M+1]             |
| 746 | 370[M+1]<br>294      |
| 747 | 336[M+1]             |
| 748 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 749 | 416[M+1]<br>340      |
| 750 | 437[M+1]             |
| 751 | 362[M+1]             |
| 752 | 352[M+3]<br>350[M+1] |
| 754 | 366[M+1]             |
| 755 | 354[M+1]             |
| 757 | 425[M+1]             |
| 759 | 346[M+1]             |
| 760 | 344[M+1]             |
| 761 | 402[M+1]             |
| 762 | 251[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 682 | 414[M+3]<br>412[M+1] |
| 684 | 384[M+1]             |
| 685 | 389[M+1]             |
| 686 | 448[M+1]             |
| 688 | 414[M+1]             |
| 689 | 306[M+1]             |
| 690 | 348[M+1]             |
| 691 | 452[M+1]             |
| 693 | 371[M+1]             |
| 694 | 448[M+1]             |
| 695 | 364[M+1]             |
| 696 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 697 | 358[M+1]             |
| 699 | 428[M+1]             |
| 703 | 451[M+3]<br>449[M+1] |
| 704 | 342[M+1]             |
| 705 | 372[M+1]             |
| 706 | 368[M+1]             |
| 708 | 383[M+1]             |
| 710 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 711 | 351[M+1]             |
| 712 | 376[M+1]             |
| 713 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 714 | 366[M+1]             |
| 715 | 454[M+1]             |
| 716 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 718 | 386[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 763 | 355[M+1]             |
| 764 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 765 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 769 | 366[M+1]             |
| 770 | 372[M+1]             |
| 772 | 292[M+1]             |
| 773 | 424[M+1]             |
| 775 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 776 | 388[M+1]             |
| 777 | 383[M+1]             |
| 778 | 404[M+1]             |
| 779 | 398[M+1]             |
| 780 | 368[M+1]             |
| 782 | 368[M+1]             |
| 784 | 369[M+1]             |
| 785 | 431[M+3]<br>429[M+1] |
| 787 | 473[M+1]<br>397      |
| 788 | 375[M+1]             |
| 789 | 467[M+1]             |
| 794 | 327[M+1]             |
| 795 | 384[M+1]             |
| 796 | 370[M+1]             |
| 798 | 370[M+1]             |
| 801 | 404[M+3]<br>402[M+1] |
| 805 | 376[M+1]             |
| 806 | 411[M+1]             |
| 807 | 356[M+1]             |

[Tabla 166]

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 808 | 354[M+1]             |
| 809 | 400[M+1]<br>324      |
| 812 | 425[M+1]             |
| 815 | 386[M+1]             |
| 817 | 377[M+1]             |
| 818 | 398[M+1]             |
| 819 | 352[M+1]             |
| 821 | 336[M+1]             |
| 823 | 362[M+1]             |
| 824 | 363[M+1]<br>287      |
| 825 | 420[M+1]             |
| 826 | 430[M+1]             |
| 828 | 377[M+1]             |
| 829 | 437[M+1]             |
| 830 | 370[M+1]             |
| 831 | 327[M+1]             |
| 837 | 324[M+1]<br>248      |
| 838 | 377[M+1]             |
| 839 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 841 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 842 | 386[M+1]             |
| 843 | 466[M+3]<br>464[M+1] |
| 844 | 381[M+1]             |
| 845 | 324[M+1]<br>248      |
| 846 | 358[M+1]             |
| 847 | 373[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 889 | 451[M+1]<br>449[M+1] |
| 890 | 400[M+1]             |
| 891 | 292[M+1]             |
| 894 | 347[M+1]             |
| 898 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 899 | 397[M+1]             |
| 901 | 411[M+1]             |
| 902 | 377[M+1]             |
| 903 | 370[M+1]             |
| 904 | 422[M+1]             |
| 905 | 392[M+1]             |
| 907 | 308[M+1]             |
| 909 | 393[M+1]             |
| 911 | 415[M+1]<br>383[M+1] |
| 912 |                      |
| 913 | 413[M+1]             |
| 914 | 400[M+1]             |
| 915 | 389[M+1]<br>313      |
| 917 | 358[M+1]             |
| 918 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 919 | 354[M+1]             |
| 920 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 921 | 389[M+1]             |
| 922 | 413[M+1]<br>337      |
| 923 | 437[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 852 | 489[M+1]             |
| 853 | 376[M+1]             |
| 854 | 448[M+1]             |
| 856 | 420[M+1]<br>344      |
| 857 | 341[M+1]             |
| 858 | 383[M+1]             |
| 860 | 370[M+1]             |
| 861 | 334[M+3]<br>332[M+1] |
| 862 | 358[M+1]             |
| 864 | 392[M+1]             |
| 865 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 867 | 399[M+1]             |
| 868 | 430[M+1]             |
| 870 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 872 | 428[M+1]             |
| 873 | 351[M+1]             |
| 874 | 341[M+1]             |
| 877 | 399[M+1]<br>323      |
| 879 | 332[M+1]             |
| 880 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 882 | 426[M+1]             |
| 883 | 360[M+1]             |
| 884 | 320[M+1]             |
| 885 | 361[M+1]             |
| 886 | 380[M+1]             |
| 888 | 292[M+1]             |

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 924 | 376[M+1]             |
| 925 | 390[M+1]             |
| 927 | 355[M+1]             |
| 929 | 370[M+1]             |
| 932 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 934 | 507[M+1]             |
| 937 | 388[M+1]             |
| 938 | 366[M+1]             |
| 940 | 388[M+1]             |
| 942 | 378[M+1]             |
| 943 | 413[M+1]             |
| 945 | 372[M+1]             |
| 948 | 462[M+1]             |
| 949 | 363[M+1]             |
| 950 | 368[M+1]             |
| 951 | 412[M+1]             |
| 952 | 378[M+1]             |
| 953 | 318[M+1]             |
| 954 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 955 | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 956 | 292[M+1]             |
| 957 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 958 | 310[M+1]             |
| 959 | 406[M+3]<br>404[M+1] |
| 961 | 362[M+3]<br>360[M+1] |
| 962 | 327[M+1]             |
| 963 | 392[M+1]             |



[Tabla 167]

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 965 | 438[M+3]<br>436[M+1] |
| 967 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 969 | 413[M+1]             |
| 973 | 386[M+1]             |
| 975 | 407[M+3]<br>405[M+1] |
| 976 | 358[M+1]             |
| 977 | 369[M+1]             |
| 979 | 395[M+1]             |
| 980 | 402[M+1]             |
| 981 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 982 | 366[M+1]             |
| 983 | 379[M+1]             |
| 985 | 408[M+1]             |
| 986 | 440[M+3]<br>438[M+1] |
| 987 | 358[M+1]             |
| 988 | 294[M+1]             |
| 989 | 332[M+1]             |
| 991 | 356[M+1]             |
| 992 | 477[M+1]             |
| 993 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 995 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 996 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 997 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 999 | 336[M+1]             |

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1036 | 350[M+1]             |
| 1038 | 364[M+1]             |
| 1040 | 317[M+1]             |
| 1041 | 407[M+1]             |
| 1042 | 382[M+1]             |
| 1045 | 425[M+3]<br>423[M+1] |
| 1046 | 366[M+1]             |
| 1047 | 390[M+1]             |
| 1048 | 440[M+1]             |
| 1049 | 396[M+1]             |
| 1050 | 400[M+1]             |
| 1051 | 315[M+1]             |
| 1053 | 363[M+3]<br>361[M+1] |
| 1054 | 360[M+1]             |
| 1057 | 427[M+1]             |
| 1058 | 360[M+1]             |
| 1060 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 1063 | 395[M+1]             |
| 1065 | 451[M+1]<br>449[M+1] |
| 1066 | 485[M+1]             |
| 1070 | 380[M+3]<br>378[M+1] |
| 1071 | 345[M+1]             |
| 1072 | 381[M+3]<br>379[M+1] |
| 1073 | 397[M+1]             |
| 1075 | 342[M+1]             |
| 1077 | 344[M+1]             |
| 1078 | 370[M+1]             |

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1000 | 388[M+1]<br>312      |
| 1001 | 374[M+1]             |
| 1002 | 400[M+1]             |
| 1003 | 394[M+1]             |
| 1004 | 397[M+1]             |
| 1007 | 448[M+1]<br>372      |
| 1009 | 366[M+1]             |
| 1011 | 419[M+1]             |
| 1012 | 316[M+1]             |
| 1013 | 431[M+1]             |
| 1015 | 372[M+1]             |
| 1016 | 470[M+1]             |
| 1017 | 413[M+1]             |
| 1018 | 386[M+1]             |
| 1019 | 433[M+3]<br>431[M+1] |
| 1021 | 464[M+1]             |
| 1022 | 384[M+1]             |
| 1023 | 407[M+3]<br>405[M+1] |
| 1024 | 346[M+1]             |
| 1025 | 455[M+3]<br>453[M+1] |
| 1026 | 425[M+1]             |
| 1027 | 444[M+1]             |
| 1029 | 410[M+1]             |
| 1030 | 413[M+1]             |
| 1031 | 404[M+1]             |
| 1032 | 472[M+1]<br>396      |
| 1033 | 377[M+1]             |

|      |                                              |
|------|----------------------------------------------|
| 1079 | 387[M+1]                                     |
| 1080 | 370[M+1]<br>294                              |
| 1081 | 355[M+1]                                     |
| 1082 | 398[M+3]<br>396[M+1]                         |
| 1083 | 318[M+1]                                     |
| 1085 | 439[M+3]<br>437[M+1]                         |
| 1086 | 428[M+1]                                     |
| 1089 | 399[M+1]                                     |
| 1090 | 398[M+1]                                     |
| 1091 | 434[M+3]<br>432[M+1]                         |
| 1092 | 398[M+3]<br>396[M+1]                         |
| 1093 | 401[M+1]                                     |
| 1095 | 400[M+1]                                     |
| 1096 | 409[M+1]                                     |
| 1097 | 384[M+1]                                     |
| 1098 | 395[M+1]                                     |
| 1099 | 511[M+4]<br>510[M+3]<br>509[M+2]<br>508[M+1] |
| 1101 | 350[M+1]                                     |
| 1102 | 442[M+1]                                     |
| 1103 | 397[M+1]                                     |
| 1105 | 372[M+1]                                     |
| 1106 | 346[M+1]                                     |
| 1108 | 383[M+1]                                     |
| 1112 | 445[M+1]                                     |

[Tabla 168]

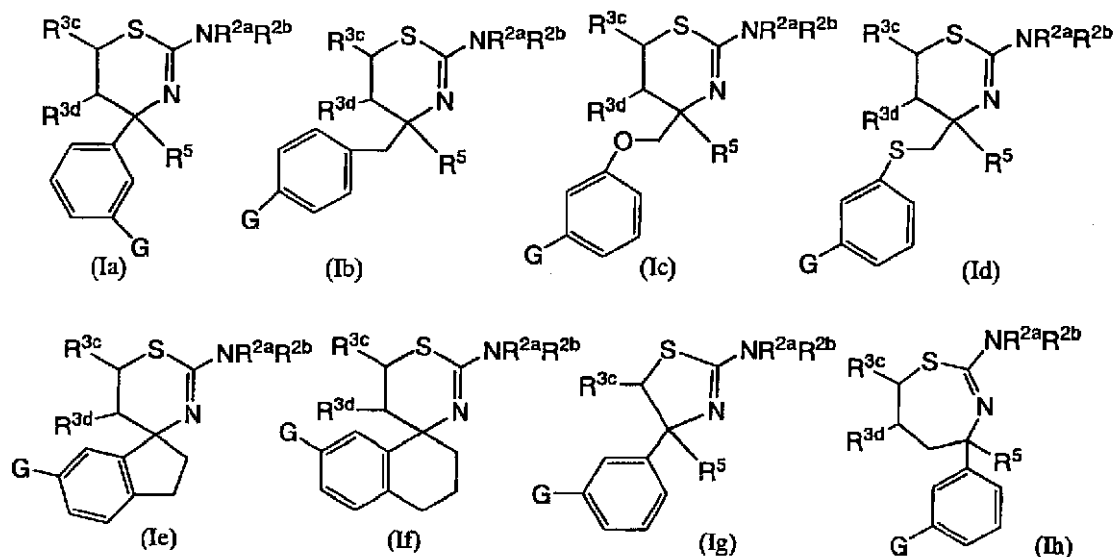
|      |                      |
|------|----------------------|
| 1113 | 358[M+1]             |
| 1117 | 394[M+1]             |
| 1118 | 336[M+1]<br>260      |
| 1121 | 392[M+3]<br>390[M+1] |
| 1122 | 322[M+1]             |
| 1123 | 316[M+1]             |
| 1126 | 386[M+1]             |
| 1127 | 368[M+1]             |
| 1128 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 1129 | 341[M+1]             |
| 1130 | 432[M+1]             |
| 1134 | 396[M+1]             |
| 1136 | 396[M+3]<br>394[M+1] |
| 1137 | 292[M+1]             |
| 1138 | 413[M+1]             |
| 1141 | 344[M+1]             |
| 1143 | 384[M+1]             |
| 1144 | 446[M+1]             |
| 1145 | 390[M+1]<br>314      |
| 1146 | 405[M+1]             |
| 1148 | 380[M+1]<br>304      |
| 1149 | 364[M+1]             |
| 1151 | 442[M+1]             |
| 1152 | 365[M+1]             |
| 1154 | 318[M+1]             |
| 1155 | 427[M+1]             |
| 1156 | 368[M+1]             |

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1187 | 427[M+1]             |
| 1188 | 350[M+1]             |
| 1189 | 408[M+3]<br>406[M+1] |
| 1190 | 386[M+1]             |
| 1191 | 377[M+1]             |
| 1192 | 335[M+1]             |
| 1195 | 412[M+3]<br>410[M+1] |
| 1196 | 380[M+1]             |
| 1198 | 398[M+1]<br>322      |
| 1200 | 352[M+1]             |
| 1201 | 424[M+3]<br>422[M+1] |
| 1202 | 369[M+1]             |
| 1203 | 420[M+1]             |
| 1204 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 1206 | 416[M+1]             |
| 1208 | 344[M+1]             |
| 1209 | 422[M+1]             |
| 1210 | 408[M+1]             |
| 1212 | 391[M+1]             |
| 1214 | 360[M+1]             |
| 1218 | 372[M+1]             |
| 1219 | 470[M+1]             |
| 1220 | 264[M+1]             |
| 1222 | 382[M+3]<br>360[M+1] |
| 1225 | 413[M+1]             |
| 1226 | 374[M+1]             |
| 1227 | 425[M+1]             |

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1157 | 366[M+1]             |
| 1158 | 415[M+3]<br>413[M+1] |
| 1159 | 414[M+3]<br>412[M+1] |
| 1162 | 370[M+1]<br>294      |
| 1163 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 1164 | 396[M+1]<br>320      |
| 1165 | 361[M+1]             |
| 1167 | 424[M+1]<br>348      |
| 1168 | 428[M+1]             |
| 1169 | 422[M+1]             |
| 1170 | 411[M+1]             |
| 1171 | 390[M+3]<br>388[M+1] |
| 1173 | 361[M+1]             |
| 1174 | 342[M+1]             |
| 1175 | 430[M+1]             |
| 1176 | 345[M+1]             |
| 1177 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 1178 | 351[M+1]             |
| 1179 | 344[M+1]             |
| 1180 | 398[M+3]<br>396[M+1] |
| 1182 | 426[M+1]             |
| 1183 | 376[M+3]<br>374[M+1] |
| 1186 | 374[M+1]<br>298      |

|      |                      |
|------|----------------------|
| 1229 | 455[M+3]<br>453[M+1] |
| 1231 | 413[M+1]             |
| 1232 | 340[M+1]             |
| 1233 | 394[M+1]             |
| 1234 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 1235 | 427[M+1]             |
| 1236 | 348[M+1]<br>272      |
| 1237 | 353[M+1]             |
| 1238 | 419[M+1]             |
| 1239 | 416[M+3]<br>414[M+1] |
| 1246 | 474[M+1]             |
| 1248 | 414[M+1]             |
| 1249 | 336[M+1]             |
| 1250 | 352[M+1]             |
| 1251 | 393[M+1]             |
| 1252 | 357[M+1]             |
| 1253 | 430[M+1]             |
| 1254 | 412[M+1]             |
| 1256 | 333[M+1]             |
| 1259 | 356[M+1]             |
| 1260 | 348[M+1]             |
| 1270 | 374[M+1]             |
| 1282 | 362[M+1]             |

[Fórmula química 66]



- 5 En las fórmulas estructurales anteriores (Ia) a (Ih), la combinación de  $\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{3c}$ ,  $\text{R}^{3d}$ ,  $\text{R}^5$  and  $\text{G}$  ( $\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$ ,  $\text{R}^{3c}$ ,  $\text{R}^{3d}$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{G}$ ) son los siguientes compuestos.

(NHMe, H, H, Me, CONHPh), (NHMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, H, Et, CONHPh), (NHMe, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, H, Et, NHCOPh), (NHMe, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, H, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCO NHPh), (NHMe, H, Me, Me, CONHPh), (NHMe, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Me, Me, NHCOPh), (NHMe, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Me, Et, CONHPh), (NHMe, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Me, Et, NHCOPh), (NHMe, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Ph, Me, CONHPh), (NHMe, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHMe, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Ph, Et, CONHPh), (NHMe, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHMe, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, H, OH, Me, CONHPh), (NHMe, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, OH, Me, NHCOPh), (NHMe, H, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, OH, Me, NHCONHPh), (NHMe, H, OH, Me, NHCOCO

ONHPh), (NHMe, H, OH, Et, CONHPh), (NHMe, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, OH, Et, NHCOPh), (NHMe, H, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, OH, Et, NHCONHPh), (NHMe, H, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, H, Me, CONHPh), (NHMe, Me, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, H, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, H, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, H, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, H, Et, CONHPh), (NHMe, Me, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, H, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, H, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, H, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Me, Me, CONHPh), (NHMe, Me, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Me, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Me, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Me, Et, CONHPh), (NHMe, Me, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Me, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Me, CONHPh), (NHMe, Me, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Et, CONHPh), (NHMe, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, OH, Me, CONHPh), (NHMe, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHMe, Me, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHMe, Me, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, OH, Et, CONHPh), (NHMe, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHMe, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHMe, Me, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, H, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, H, Me, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, H, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH

Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Me, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Me, Et, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Me, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, Et, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHMe, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Me, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHMe, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHMe, Ph, OH, Et, NHCOCOCONHPh), (NHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCOCOCONHPh).

CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH,

H, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>, (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Me, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, Et, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC(ONHPh)<sub>2</sub>), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH,

H, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),  
 (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONHPh), (



NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,C

ONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCOC-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, Ph, Ph, C

H<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Me,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Et,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Et,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Et,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>,Ph,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(B

n)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(N  
 HCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCO-2-fur  
 yl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Me,NH  
 COCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,  
 Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,  
 H,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)C  
 ONH<sub>2</sub>,H,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(N  
 HCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>  
 OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CON  
 H<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONH  
 Ph),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,CONH-  
 3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,  
 NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,M  
 e,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CON  
 H<sub>2</sub>,Me,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)  
 CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCONHPh),(NHC  
 H(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CON  
 HPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,  
 H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(B  
 n)CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO  
 CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,  
 Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH  
 2,Me,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCONHPh),(NHCH(  
 Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,CONHPh),  
 (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NH  
 COPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,E  
 t,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH  
 2,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),  
 (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>O  
 H,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)C  
 ONH<sub>2</sub>,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,CONHPh),  
 (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,N  
 HCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph  
 ,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CO  
 NH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(  
 Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(N  
 HCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,Et,NHCOCO  
 NHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,  
 CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(  
 Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NH  
 CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CON

H<sub>2</sub>,Me,OH,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(NHC  
 H(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Me,NHCO-2-furyl  
 ),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Me,NH  
 COCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,O  
 H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CON  
 H<sub>2</sub>,Me,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Et,NHCONHPh),(NHCH  
 (Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,CON  
 HPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,M  
 e,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NH  
 CH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Me,OH,CH<sub>2</sub>O  
 H,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,P  
 h,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Me,NHCOPh),(NHCH(Bn)CO  
 NH<sub>2</sub>,Ph,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Me,NHCONHPh),(NHCH(B  
 n)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Et,CONHPh),(N  
 HCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Et,NHCOP  
 h),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Et,NHC  
 ONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,  
 CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(B  
 n)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-fur  
 yl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,H,CH<sub>2</sub>  
 OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Me,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH  
 2,Ph,Me,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Me,NHCOPh),(NHCH(B  
 n)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Me,NHCONHPh),  
 (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Et,CO  
 NHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me  
 ,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,P  
 h,Me,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)  
 CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-py  
 ridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,C  
 H<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(B  
 n)CONH<sub>2</sub>,Ph,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Me,CONHP  
 h),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Me,  
 NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,P  
 h,Me,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)C  
 ONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Et,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH  
 (Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(N  
 HCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Et,NHCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,Et,NHCOCO  
 NHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,C  
 H<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Bn  
 )CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO  
 NHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,Ph,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>,P

h, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOC ONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Bn)CONH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO CONHPh),

(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONH-3-pyri dy), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NH COCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOP h), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub> OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH CH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Me, NHCO CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, C ONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, M e, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>O H, H, Me, Et, NHCOC ONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH (Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, N HCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H , Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, CONH-3-pyri dy), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCO- 2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Me, NHCOC ONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, P h, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>O H, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, Et, NHCOC ONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), ( NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub> OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH

2OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONH  
 Ph),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Me,CON  
 H-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Me,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,  
 Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>O  
 H,H,OH,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Et,CONHPh),(NHCH(Me)  
 )CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Et,NHCOPh),(NH  
 CH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Et,NHCONH  
 Ph),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,CH  
 2OH,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)  
 CH<sub>2</sub>OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-fur  
 yl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,H,OH,C  
 H<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>  
 OH,Me,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Me,NHCOPh),(NHCH(  
 Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Me,NHCONHPh),  
 (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Et,CON  
 HPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Et  
 ,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H  
 ,Et,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>  
 OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),  
 (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,  
 NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>  
 OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Me,CONHPh),(N  
 HCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Me,NH  
 COPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,  
 Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH  
 2OH,Me,Me,Et,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH  
 (Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Et,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Et,NHCO-2-furyl),(  
 NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Et,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,Et,NHCO  
 CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,  
 Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NH  
 CH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>O  
 H,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)  
 )CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(N  
 HCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Me,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Me,NHCO-2-fu  
 ry),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Me,  
 NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Et,CONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me  
 ,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>  
 OH,Me,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Et,NHCONHPh),(NHCH(  
 Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CON  
 HPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,M  
 e,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHC

H(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, Et, NHCOCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHC



O-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CH<sub>2</sub>OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),  
 (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH

,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Me,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Et,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Et,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Et,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Me,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Et,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Et,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Et,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Me,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Et,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Et,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Et,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Me,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Me,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Me,NHCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Et,CONHPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Et,NHCOPh),(NHCH(Me)CONHMe,Me,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(N

HCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, Et, NHC  
 OCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHM  
 e, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh  
 ), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, P  
 h, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (N  
 HCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, CO  
 NH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe,  
 Me, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH  
 (Me)CONHMe, Me, OH, Me, NHCOCONEPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, CON  
 HPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me  
 , OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CO  
 NHMe, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, Et, NHCOCONHPh)  
 , (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, C  
 H<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(  
 Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>O  
 H, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(  
 Me)CONHMe, Ph, H, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl  
 ), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCO  
 -2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H  
 , Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONH  
 Me, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHCH(M  
 e)CONHMe, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, NHCONHPh), (N  
 HCH(Me)CONHMe, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>O  
 H, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)C  
 ONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-fu  
 ry), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph,  
 H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCH(  
 Me)CONHMe, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, NHCOC  
 Ph), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me,  
 Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)C  
 ONHMe, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (N  
 HCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, NHCO-2-  
 furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me,  
 Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)  
 CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH,  
 NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CON  
 HMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC  
 ONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph,  
 Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CON  
 HMe, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NH  
 CH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, CO

NHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCH(Me)CONHMe, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),  
 (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Et, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Et, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Et, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Et, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Et, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Ph, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, H, Ph, Me, NHCONHPh), (

NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Et,CONHP  
 h),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Et,NHC  
 OPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Et,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Et,NHC  
 ONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,Et,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,C  
 H<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)  
 OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(N  
 HCOCH(iPr)OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NH  
 COCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,Me,CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,M  
 e,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,Me,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,  
 OH,Me,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,Me,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)  
 OH,H,OH,Me,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,Et,CONHPh),(NHCOCH(i  
 Pr)OH,H,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,Et,NHCOPh),(NHCO  
 CH(iPr)OH,H,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,Et,NHCONHPh),(N  
 HCOCH(iPr)OH,H,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CO  
 NHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,H,  
 OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCOCH  
 (iPr)OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCON  
 HPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Me,CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Me,CO  
 NH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Me,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,M  
 e,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Me,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,M  
 e,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Et,CONHPh),(NHCOCH(iPr)O  
 H,Me,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Et,NHCOPh),(NHCOCH(iP  
 r)OH,Me,H,Et,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,Et,NHCONHPh),(NHCOCH  
 (iPr)OH,Me,H,Et,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(  
 NHCOCH(iPr)OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,CH<sub>2</sub>O  
 H,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,  
 Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(  
 NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Me,CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Me,CONH-3-py  
 ridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Me,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Me,NHC  
 O-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Me,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,  
 Me,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Et,CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,  
 Me,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Et,NHCOPh),(NHCOCH(iP  
 r)OH,Me,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,Et,NHCONHPh),(NHC  
 OCH(iPr)OH,Me,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CON  
 HPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,  
 Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHCOCH  
 (iPr)OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO  
 CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Ph,Me,CONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Ph,Me,  
 CONH-3-pyridyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Ph,Me,NHCOPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,  
 Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Ph,Me,NHCONHPh),(NHCOCH(iPr)  
 OH,Me,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHCOCH(iPr)OH,Me,Ph,Et,CONHPh),(NHCOCH

H(iPr)OH, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NH  
 COCH(iPr)OH, Me, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, Et, NHCONHP  
 h), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>O  
 H, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)O  
 H, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (N  
 HCOCH(iPr)OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH,  
 NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me,  
 OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)  
 OH, Me, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NHC  
 OCH(iPr)OH, Me, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Et, CONHPh)  
 , (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Et, NH  
 COPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Et,  
 NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH,  
 Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (  
 NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH,  
 NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)O  
 H, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Me, CONHPh), (NHC  
 OCH(iPr)OH, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Me, NHCOPh), (N  
 HCOCH(iPr)OH, Ph, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Me, NHCONHP  
 h), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Et, CON  
 HPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Et, N  
 HCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Et, N  
 HCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H  
 , CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(  
 iPr)OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (  
 NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, N  
 HCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me  
 , Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH,  
 Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NHCOCH(i  
 Pr)OH, Ph, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Et, CONHPh), (NHC  
 OCH(iPr)OH, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Et, NHCOPh), (  
 NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Et, NHCON  
 HPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, CH  
 2OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iP  
 r)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl),  
 (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Me, CH<sub>2</sub>O  
 H, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph  
 , Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)O  
 H, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHCOC  
 H(iPr)OH, Ph, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NH  
 COCH(iPr)OH, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Et, NHCOPh),

(NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Me, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Et, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, Et, NHCOCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHCOCH(iPr)OH, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

(NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Me, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, Et, NHCOCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCONHPh),

Me,H,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Me,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Me,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Me,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Me,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Me,NHCOC ONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Et,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Et,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Et,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,C H<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,C H<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,H,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H, Me,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Me,NHCO Ph),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Me,NHCONHPh),(NH SO<sub>2</sub>Me,Me,H,Me,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Et,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me ,H,Et,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Et,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Et,NHC O-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Et,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,Et,NHCOCONHP h),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridy l),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),( NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,H,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHP h),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Me,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Me,CONH-3-pyridyl),(NH SO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Me,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Me,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,M e,Me,Me,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Me,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,M e,Et,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Et,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Et,NH COPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Et,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Et,NHCONHPh),( NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,Et,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NH SO<sub>2</sub>Me,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),( NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHP h),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Me,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Me,CONHPh),( NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Me,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Me,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub> Me,Me,Ph,Me,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Me,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me ,Ph,Me,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Et,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Et,C ONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Et,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Et,NHCO-2-fu ry),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Et,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,Et,NHCOCONHPh),(N HSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),( NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCO-2-furyl),( NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,Ph,CH<sub>2</sub>OH,NHCOCONH Ph),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Me,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Me,CONH-3-pyridyl),(N HSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Me,NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Me,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me ,Me,OH,Me,NHCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Me,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me ,OH,Et,CONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Et,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Et, NHCOPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Et,NHCO-2-furyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Et,NHCONH Ph),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,Et,NHCOCONHPh),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONHPh ),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,CONH-3-pyridyl),(NHSO<sub>2</sub>Me,Me,OH,CH<sub>2</sub>OH,NHCO



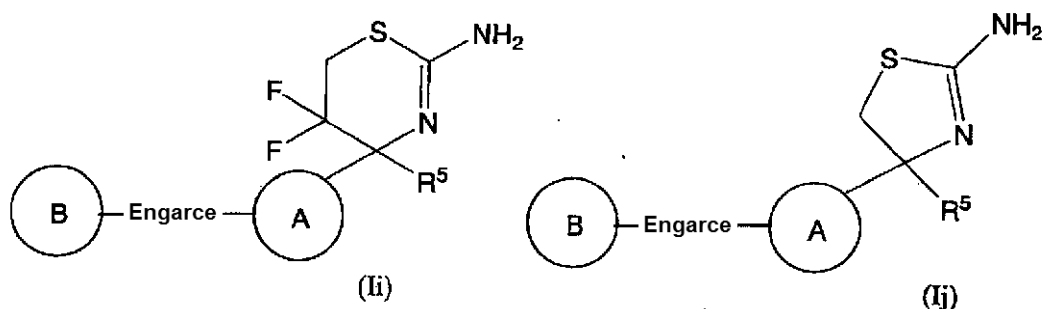
Ph), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, CON HPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCOPh), (NH SO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, P h, H, Me, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, CO NH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, Et, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub> Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub> Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub> Me, Ph, Me, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, N HCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Me, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, CONH Ph), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NHS O<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, P h, Me, Et, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, M e, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, N HCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Me, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), ( NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, P h, Ph, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, Et, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, C H<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, C H<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCON HPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Me, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, CONHPh), (N HSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me , Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, Et, NHCOC ONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH <sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NHSO<sub>2</sub>Me, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOC ONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOC ONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NH COPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, Et, NH

COCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, H, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Me, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, Et, NHCOCOCNHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Me, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCNH

Ph), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, Et, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, H, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Me, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, Et, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Me, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Me, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, Et, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, Ph, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Me, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, Et, NHCOCOCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, CONH-3-pyridyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCO-2-furyl), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCONHPh), (NH<sub>2</sub>, Ph, OH, CH<sub>2</sub>OH, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OH, H, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>OMe, H, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, H, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, CONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, CONH-3-pyridyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCOPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCO-2-furyl), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHMe, H, H, Me, NHCOCOCONHPh), (NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe, H

,H,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe,H,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHC  
H<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe,H,H,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe,H,H,  
Me,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe,H,H,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>  
CH(OH)CH<sub>2</sub>NHCOMe,H,H,Me,NHCOCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me,H  
,H,Me,CONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me,H,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHCH  
2CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me,H,H,Me,NHCOPh),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me,H,H,Me  
,NHCO-2-furyl),(NHCH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me,H,H,Me,NHCONHPh),(NHCH<sub>2</sub>CH  
(OH)CH<sub>2</sub>N(Me)Me,H,H,Me,NHCOCONHPh),(NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>,H,H,Me,CONHPh  
,),(NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>,H,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCOP  
h),(NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCON  
HPh),(NHC(O)C(O)NH<sub>2</sub>,H,H,Me,NHCOCONHPh),(NHC(O)C(O)NHMe,H,H,Me,C  
ONHPh),(NHC(O)C(O)NHMe,H,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NHC(O)C(O)NHMe,H,H,  
Me,NHCOPh),(NHC(O)C(O)NHMe,H,H,Me,NHCO-2-furyl),(NHC(O)C(O)NHMe,H,  
H,Me,NHCONHPh),(NHC(O)C(O)NHMe,H,H,Me,NHCOCONHPh),(NHC(O)C(O)N  
(Me)Me,H,H,Me,CONHPh),(NHC(O)C(O)N(Me)Me,H,H,Me,CONH-3-pyridyl),(NH  
C(O)C(O)N(Me)Me,H,H,Me,NHCOPh),(NHC(O)C(O)N(Me)Me,H,H,Me,NHCO-2-fur  
yl),(NHC(O)C(O)N(Me)Me,H,H,Me,NHCONHPh),(NHC(O)C(O)N(Me)Me,H,H,Me,  
NHCOCONHPh).

[Fórmula química 67]



5

En la fórmula estructural anterior (li) o (lj), el compuesto de B, el Engarce, A, R<sup>5</sup> (B, Engarce, A, R<sup>5</sup>) son los siguientes compuestos.

[Tabla 169]

| B  |            | Engarce |  | A  |  | R5  |        |
|----|------------|---------|--|----|--|-----|--------|
| B1 | Ph-        | L1      |  | A1 |  | R51 | -CN    |
| B2 | 2-pyridyl- | L2      |  | A2 |  | R52 | -C≡CH  |
| B3 | 4-Me-Ph-   | L3      |  | A3 |  | R53 | -C≡CMe |
| B4 | cHex-      | L4      |  | A4 |  | R54 | -CF3   |
| B5 | cHex-CH2-  | L5      |  | A5 |  | R55 | -CH2Cl |
|    |            |         |  |    |  | R56 | CHCl2  |

(B, Engarce, A, R5) =

(B1,L1,A1,R51),(B1,L1,A1,R52),(B1,L1,A1,R53),(B1,L1,A1,R54),(B1,L1,A1,R55),(B1,L1,A1,R56),(B1,L1,A2,R51),(B1,L1,A2,R52),(B1,L1,A2,R53),(B1,L1,A2,R54),(B1,L1,A2,R55),(B1,L1,A2,R56),(B1,L1,A3,R51),(B1,L1,A3,R52),(B1,L1,A3,R53),(B1,L1,A3,R54),(B1,L1,A3,R55),(B1,L1,A3,R56),(B1,L1,A4,R51),(B1,L1,A4,R52),(B1,L1,A4,R53),(B1,L1,A4,R54),(B1,L1,A4,R55),(B1,L1,A4,R56),(B1,L1,A5,R51),(B1,L1,A5,R52),(B1,L1,A5,R53),(B1,L1,A5,R54),(B1,L1,A5,R55),(B1,L1,A5,R56),(B1,L2,A1,R51),(B1,L2,A1,R52),(B1,L2,A1,R53),(B1,L2,A1,R54),(B1,L2,A1,R55),(B1,L2,A1,R56),(B1,L2,A2,R51),(B1,L2,A2,R52),(B1,L2,A2,R53),(B1,L2,A2,R54),(B1,L2,A2,R55),(B1,L2,A2,R56),(B1,L2,A3,R51),(B1,L2,A3,R52),(B1,L2,A3,R53),(B1,L2,A3,R54),(B1,L2,A3,R55),(B1,L2,A3,R56),(B1,L2,A4,R51),(B1,L2,A4,R52),(B1,L2,A4,R53),(B1,L2,A4,R54),(B1,L2,A4,R55),(B1,L2,A4,R56),(B1,L2,A5,R51),(B1,L2,A5,R52),(B1,L2,A5,R53),(B1,L2,A5,R54),(B1,L2,A5,R55),(B1,L2,A5,R56),(B1,L3,A1,R51),(B1,L3,A1,R52),(B1,L3,A1,R53),(B1,L3,A1,R54),(B1,L3,A1,R55),(B1,L3,A1,R56),(B1,L3,A2,R51),(B1,L3,A2,R52),(B1,L3,A2,R53),(B1,L3,A2,R54),(B1,L3,A2,R55),(B1,L3,A2,R56),(B1,L3,A3,R51),(B1,L3,A3,R52),(B1,L3,A3,R53),(B1,L3,A3,R54),(B1,L3,A3,R55),(B1,L3,A3,R56),(B1,L3,A4,R51),(B1,L3,A4,R52),(B1,L3,A4,R53),(B1,L3,A4,R54),(B1,L3,A4,R55),(B1,L3,A4,R56),(B1,L3,A5,R51),(B1,L3,A5,R52),(B1,L3,A5,R53),(B1,L3,A5,R54),(B1,L3,A5,R55),(B1,L3,A5,R56),(B1,L4,A1,R51),(B1,L4,A1,R52),(B1,L4,A1,R53),(B1,L4,A1,

[illegible]

(B3,L1,A2,R52),(B3,L1,A2,R53),(B3,L1,A2,R54),(B3,L1,A2,R55),(B3,L1,A2,R56),  
(B3,L1,A3,R51),(B3,L1,A3,R52),(B3,L1,A3,R53),(B3,L1,A3,R54),(B3,L1,A3,R55),(B3,  
L1,A3,R56),(B3,L1,A4,R51),(B3,L1,A4,R52),(B3,L1,A4,R53),(B3,L1,A4,R54),(B3,L1,  
A4,R55),(B3,L1,A4,R56),(B3,L1,A5,R51),(B3,L1,A5,R52),(B3,L1,A5,R53),(B3,L1,A5,  
R54),(B3,L1,A5,R55),(B3,L1,A5,R56),(B3,L2,A1,R51),(B3,L2,A1,R52),(B3,L2,A1,R5  
3),(B3,L2,A1,R54),(B3,L2,A1,R55),(B3,L2,A1,R56),(B3,L2,A2,R51),(B3,L2,A2,R52),(  
B3,L2,A2,R53),(B3,L2,A2,R54),(B3,L2,A2,R55),(B3,L2,A2,R56),(B3,L2,A3,R51),(B3,  
L2,A3,R52),(B3,L2,A3,R53),(B3,L2,A3,R54),(B3,L2,A3,R55),(B3,L2,A3,R56),(B3,L2,  
A4,R51),(B3,L2,A4,R52),(B3,L2,A4,R53),(B3,L2,A4,R54),(B3,L2,A4,R55),(B3,L2,A4,  
R56),(B3,L2,A5,R51),(B3,L2,A5,R52),(B3,L2,A5,R53),(B3,L2,A5,R54),(B3,L2,A5,R5  
5),(B3,L2,A5,R56),(B3,L3,A1,R51),(B3,L3,A1,R52),(B3,L3,A1,R53),(B3,L3,A1,R54),(  
B3,L3,A1,R55),(B3,L3,A1,R56),(B3,L3,A2,R51),(B3,L3,A2,R52),(B3,L3,A2,R53),(B3,  
L3,A2,R54),(B3,L3,A2,R55),(B3,L3,A2,R56),(B3,L3,A3,R51),(B3,L3,A3,R52),(B3,L3,  
A3,R53),(B3,L3,A3,R54),(B3,L3,A3,R55),(B3,L3,A3,R56),(B3,L3,A4,R51),(B3,L3,A4,  
R52),(B3,L3,A4,R53),(B3,L3,A4,R54),(B3,L3,A4,R55),(B3,L3,A4,R56),(B3,L3,A5,R5  
1),(B3,L3,A5,R52),(B3,L3,A5,R53),(B3,L3,A5,R54),(B3,L3,A5,R55),(B3,L3,A5,R56),(  
B3,L4,A1,R51),(B3,L4,A1,R52),(B3,L4,A1,R53),(B3,L4,A1,R54),(B3,L4,A1,R55),(B3,  
L4,A1,R56),(B3,L4,A2,R51),(B3,L4,A2,R52),(B3,L4,A2,R53),(B3,L4,A2,R54),(B3,L4,  
A2,R55),(B3,L4,A2,R56),(B3,L4,A3,R51),(B3,L4,A3,R52),(B3,L4,A3,R53),(B3,L4,A3,  
R54),(B3,L4,A3,R55),(B3,L4,A3,R56),(B3,L4,A4,R51),(B3,L4,A4,R52),(B3,L4,A4,R5  
3),(B3,L4,A4,R54),(B3,L4,A4,R55),(B3,L4,A4,R56),(B3,L4,A5,R51),(B3,L4,A5,R52),(  
B3,L4,A5,R53),(B3,L4,A5,R54),(B3,L4,A5,R55),(B3,L4,A5,R56),(B3,L5,A1,R51),(B3,  
L5,A1,R52),(B3,L5,A1,R53),(B3,L5,A1,R54),(B3,L5,A1,R55),(B3,L5,A1,R56),(B3,L5,  
A2,R51),(B3,L5,A2,R52),(B3,L5,A2,R53),(B3,L5,A2,R54),(B3,L5,A2,R55),(B3,L5,A2,  
R56),(B3,L5,A3,R51),(B3,L5,A3,R52),(B3,L5,A3,R53),(B3,L5,A3,R54),(B3,L5,A3,R5  
5),(B3,L5,A3,R56),(B3,L5,A4,R51),(B3,L5,A4,R52),(B3,L5,A4,R53),(B3,L5,A4,R54),(  
B3,L5,A4,R55),(B3,L5,A4,R56),(B3,L5,A5,R51),(B3,L5,A5,R52),(B3,L5,A5,R53),(B3,  
L5,A5,R54),(B3,L5,A5,R55),(B3,L5,A5,R56),(B4,L1,A1,R51),(B4,L1,A1,R52),(B4,L1,  
A1,R53),(B4,L1,A1,R54),(B4,L1,A1,R55),(B4,L1,A1,R56),(B4,L1,A2,R51),(B4,L1,A2,  
R52),(B4,L1,A2,R53),(B4,L1,A2,R54),(B4,L1,A2,R55),(B4,L1,A2,R56),(B4,L1,A3,R5  
1),(B4,L1,A3,R52),(B4,L1,A3,R53),(B4,L1,A3,R54),(B4,L1,A3,R55),(B4,L1,A3,R56),(  
B4,L1,A4,R51),(B4,L1,A4,R52),(B4,L1,A4,R53),(B4,L1,A4,R54),(B4,L1,A4,R55),(B4,  
L1,A4,R56),(B4,L1,A5,R51),(B4,L1,A5,R52),(B4,L1,A5,R53),(B4,L1,A5,R54),(B4,L1,  
A5,R55),(B4,L1,A5,R56),(B4,L2,A1,R51),(B4,L2,A1,R52),(B4,L2,A1,R53),(B4,L2,A1,  
R54),(B4,L2,A1,R55),(B4,L2,A1,R56),(B4,L2,A2,R51),(B4,L2,A2,R52),(B4,L2,A2,R5  
3),(B4,L2,A2,R54),(B4,L2,A2,R55),(B4,L2,A2,R56),(B4,L2,A3,R51),(B4,L2,A3,R52),(  
B4,L2,A3,R53),(B4,L2,A3,R54),(B4,L2,A3,R55),(B4,L2,A3,R56),(B4,L2,A4,R51),(B4,  
L2,A4,R52),(B4,L2,A4,R53),(B4,L2,A4,R54),(B4,L2,A4,R55),(B4,L2,A4,R56),(B4,L2,  
A5,R51),(B4,L2,A5,R52),(B4,L2,A5,R53),(B4,L2,A5,R54),(B4,L2,A5,R55),(B4,L2,A5,  
R56),(B4,L3,A1,R51),(B4,L3,A1,R52),(B4,L3,A1,R53),(B4,L3,A1,R54),(B4,L3,A1,R5  
5),(B4,L3,A1,R56),(B4,L3,A2,R51),(B4,L3,A2,R52),(B4,L3,A2,R53),(B4,L3,A2,R54),(

[illegible]



L5,A3,R52),(B5,L5,A3,R53),(B5,L5,A3,R54),(B5,L5,A3,R55),(B5,L5,A3,R56),(B5,L5,A4,R51),(B5,L5,A4,R52),(B5,L5,A4,R53),(B5,L5,A4,R54),(B5,L5,A4,R55),(B5,L5,A4,R56),(B5,L5,A5,R51),(B5,L5,A5,R52),(B5,L5,A5,R53),(B5,L5,A5,R54),(B5,L5,A5,R55),(B5,L5,A5,R56).

Ensayo: medición de la inhibición de la actividad  $\beta$ -secretasa

- 5 Se incubaron cero coma cinco  $\mu$ l de los compuestos de ensayo (disueltos en N,N'-dimetilsulfóxido) con 48,5  $\mu$ l de la solución de sustrato peptídico inactivado por fluorescencia (Biotina-XSEVNLDAEFRHDSGC-Eu: X = ácido  $\epsilon$ -amino-n-caprónico, Eu = criptato de europio) y 1  $\mu$ l de proteína BACE-1 humana recombinante (R&D systems) durante 3 h a 30°C en la placa de media área de 96 pocillos (placa de color negro, Costar). El péptido sustrato se sintetizó por reacción con Biotina-XSEVNLDAEFRHDSGC (Peptide Institute) y Criptato TBPCOOH mono SMP (CIS bio international). La concentración final del péptido sustrato y la proteína BACE-1 humana recombinante fue 18 nM y 7,4 nM, respectivamente. La reacción enzimática se realizó en tampón acetato sódico (acetato sódico 50 mM (pH 5,0), Triton X-100 al 0,008 %). Después de la reacción, se añadieron 50  $\mu$ l de estreptavidina-XL665 a 8,0  $\mu$ g/ml (CIS bio international) disueltos en tampón fosfato ( $K_2HPO_4$ - $KH_2PO_4$  150 mM (pH 7,0), Triton X-100 al 0,008 %, KF 0,8 M) a cada pocillos y se incubaron durante 1 h a 30°C. Entonces se midió la intensidad de la fluorescencia (longitud de onda de excitación 320 nm, longitud de onda de emisión 620 nm y 665 nm) en cada pocillo usando el contador multimarcador Wallac 1420 (Perkin Elmer life sciences). La actividad enzimática se calculó mediante cada proporción de intensidad de fluorescencia ([proporción de fluorescencia a 665 nm a la de 620 nm] x 10.000). Los valores de  $CI_{50}$  de los compuestos de ensayo se indicaron en la tabla 170.

## 20 [Tabla 170]

| Compuesto N° | valor de $CI_{50}$ ( $\mu$ M) |
|--------------|-------------------------------|
| 1186         | 5,7                           |
| 639          | 7,9                           |
| 1000         | 8,0                           |
| 246          | 2,9                           |
| 269          | 7,0                           |
| 1010         | 2,8                           |
| 417          | 5,0                           |
| 161          | 7,7                           |
| 220          | 1,5                           |
| 1207         | 4,0                           |
| 998          | 4,5                           |
| 1205         | 8,1                           |
| 616          | 5,9                           |
| 504          | 2,5                           |
| 799          | 6,7                           |
| 490          | 5,1                           |
| 972          | 0,45                          |
| 1160         | 0,72                          |
| 753          | 5,6                           |
| 786          | 0,156                         |

| Compuesto N° | valor de $CI_{50}$ ( $\mu$ M) |
|--------------|-------------------------------|
| 165          | 0,0394                        |
| 1132         | 2,563                         |
| 570          | 0,149                         |
| 1014         | 0,165                         |
| 731          | 0,278                         |
| 1262         | 0,140                         |
| 964          | 0,264                         |
| 793          | 0,061                         |
| 625          | 1,288                         |
| 498          | 0,930                         |
| 26           | 1,977                         |
| 465          | 3,239                         |
| 1197         | 0,912                         |
| 395          | 1,500                         |
| 896          | 8,497                         |
| 660          | 4,586                         |
| 664          | 3,642                         |
| 176          | 1,479                         |
| 284          | 0,229                         |
| 912          | 0,175                         |

| Compuesto N° | valor de $CI_{50}$ ( $\mu$ M) |
|--------------|-------------------------------|
| 212          | 0,220                         |
| 163          | 2,278                         |
| 1244         | 0,130                         |
| 52           | 10,0                          |
| 698          | 0,165                         |
| 96           | 0,163                         |
| 822          | 0,243                         |
| 739          | 0,049                         |
| 832          | 0,222                         |
| 897          | 0,816                         |
| 1100         | 0,037                         |
| 740          | 0,505                         |
| 436          | 0,160                         |
| 1043         | 0,027                         |
| 1199         | 0,032                         |
| 73           | 0,435                         |
| 127          | 0,054                         |
| 309          | 0,833                         |
| 1135         | 2,296                         |
| 1035         | 0,174                         |

El valor de  $CI_{50}$  de los siguientes compuestos fue menor de 100  $\mu$ M mediante el mismo ensayo.

- 25 3, 4, 6, 8, 12, 17, 18, 30, 31, 35, 36, 38, 39, 42, 43, 57, 61, 67, 67, 71, 77, 78, 80, 85, 97, 99, 105, 106, 113, 114, 115, 117, 120, 121, 125, 128, 129, 130, 134, 139, 144, 154, 157, 159, 164, 172, 175, 178, 181, 182, 186, 189, 200, 200, 201, 204, 207, 209, 211, 214, 215, 216, 228, 232, 240, 241, 243, 243, 251, 255, 259, 267, 273, 275, 278, 279, 281, 282,, 293, 298, 299, 300, 302, 303, 307, 314, 319, 321, 322, 326, 328, 330, 333, 335, 339, 341, 344, 345, 346, 348, 352, 353, 357, 358, 359, 359, 359, 360, 361, 363, 369, 370, 373, 378, 380, 383, 389, 390, 393, 396, 397, 402, 405, 406, 409, 410, 413, 415, 426, 442, 443, 444, 451, 452, 454, 456, 463, 467, 469, 472, 472, 479, 480, 482, 482, 483, 491, 493, 497, 500, 501, 502, 509, 511, 515, 516, 517, 527, 528, 532, 542, 544, 549, 550, 551, 558, 560, 568, 569, 575, 578, 584, 586, 588, 591, 600, 607, 608, 611, 613, 618, 620, 629, 634, 634, 637, 643, 646, 652, 657, 661, 671, 677, 681, 687, 691, 708, 711, 719, 720, 723, 725, 728, 729, 730, 732, 735, 743, 746, 756, 758, 761, 770, 775, 781, 787, 788, 790, 791, 792, 796, 797, 802, 803, 804, 808, 809, 813, 816, 819, 820, 824, 833, 835, 836, 847,

850, 861, 865, 866, 871, 876, 887, 893, 894, 900, 905, 906, 908, 910, 919, 922, 928, 932, 933, 935, 936, 939, 941, 943, 944, 946, 947, 949, 959, 966, 971, 984, 986, 988, 990, 1004, 1005, 1007, 1009, 1013, 1020, 1028, 1034, 1039, 1046, 1055, 1062, 1063, 1069, 1074, 1077, 1084, 1089, 1096, 1099, 1108, 1109, 1114, 1124, 1125, 1131, 1140, 1142, 1145, 1147, 1148, 1150, 1164, 1165, 1172, 1174, 1184, 1185, 1193, 1211, 1217, 1221, 1237, 1241, 1243, 1255, 1256, 1257, 1258, 1261, 1263, 1264, 1265, 1266, 1268, 1269, 1270, 1271, 1272, 1274, etc.

#### Ejemplo de formulación 1

Se prepara un gránulo que contiene los siguientes ingredientes.

|    |             |                                           |         |
|----|-------------|-------------------------------------------|---------|
| 10 | Ingrediente | Compuesto representado por la fórmula (I) | 10 mg   |
|    |             | Lactosa                                   | 700 mg  |
|    |             | Almidón de maíz                           | 274 mg  |
|    |             | HPC-L                                     | 16 mg   |
| 15 |             |                                           | 1000 mg |

El compuesto representado por la fórmula (I) y la lactosa se pasan a través de un tamiz de malla 60. El almidón de maíz se pasa a través de un tamiz de malla 120. Éstos se mezclan con una mezcladora de tipo V. A un polvo mezclado se añade solución acuosa de HPC-L (hidroxipropilcelulosa de viscosidad inferior), se amasan los materiales, se granulan (granulación por extrusión, diámetro de poro de 0,5 a 1 mm), y se secan. El gránulo seco resultante se pasa a través de un tamiz usando un tamiz de vibración (malla 12/60) para obtener un gránulo.

#### Ejemplo de formulación 2

Se prepara un gránulo para su carga en una cápsula que contiene los siguientes ingredientes.

|    |             |                                           |        |
|----|-------------|-------------------------------------------|--------|
| 25 | Ingrediente | Compuesto representado por la fórmula (I) | 15 mg  |
|    |             | Lactosa                                   | 90 mg  |
|    |             | Almidón de maíz                           | 42 mg  |
| 30 |             | HPC-L                                     | 3 mg   |
|    |             |                                           | 150 mg |

El compuesto representado por la fórmula (I) y la lactosa se pasan a través de un tamiz de malla 60. El almidón de maíz se pasa a través de un tamiz de malla 120. Éstos se mezclan, a un polvo mezclado se añade una solución de HPC-L, se amasan los materiales, se granulan, y se secan. El gránulo seco resultante se ajusta en tamaño, 150 mg de los cuales se cargan en una cápsula de gelatina dura N° 4.

#### Ejemplo de formulación 3

Se prepara un comprimido que contiene los siguientes ingredientes.

|    |             |                                           |        |
|----|-------------|-------------------------------------------|--------|
| 40 | Ingrediente | Compuesto representado por la fórmula (I) | 10 mg  |
|    |             | Lactosa                                   | 90 mg  |
|    |             | Celulosa microcristalina                  | 30 mg  |
| 45 |             | CMC-Na                                    | 15 mg  |
|    |             | Estearato de magnesio                     | 5 mg   |
|    |             |                                           | 150 mg |

El compuesto representado por la fórmula (I), la lactosa, la celulosa microcristalina, la CMC-Na (sal sódica de carboximetilcelulosa) se pasan a través de un tamiz de malla 60 y se mezclan. En un polvo mezclado se mezcla el estearato de magnesio para obtener un polvo mezclado para la formación de comprimidos. El presente polvo mezclado se comprime para obtener 150 mg de un comprimido.

#### Ejemplo de formulación 4

Se calientan, mezclan y esterilizan los siguientes ingredientes para obtener un inyectable.

|    |             |                                           |       |
|----|-------------|-------------------------------------------|-------|
| 55 | Ingrediente | Compuesto representado por la fórmula (I) | 3 mg  |
|    |             | Tensioactivo no iónico                    | 15 mg |
| 60 |             | Agua purificada para inyección            | 1 ml  |

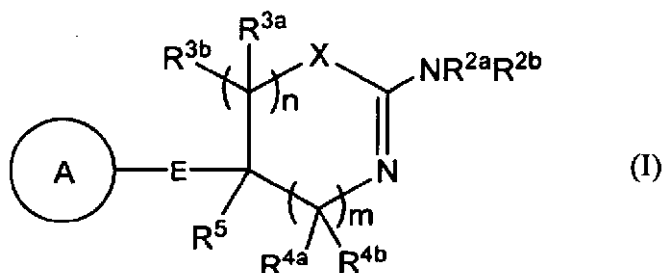
#### Aplicabilidad industrial

La presente invención es útil como agente para tratar una enfermedad inducida por la producción, secreción y/o deposición de  $\beta$  amiloide.

## REIVINDICACIONES

1. Una composición que contiene un compuesto representado por la fórmula general (I):

5 [Fórmula química I]

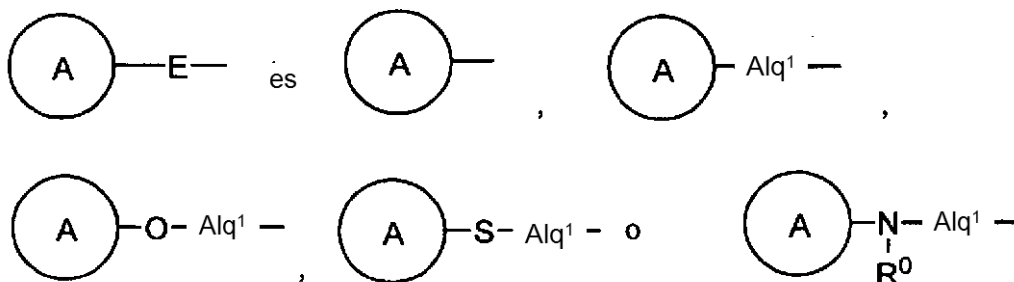


en la que el anillo A es

un grupo carbocíclico sustituido con uno o más seleccionados entre el Grupo <X> o

un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más seleccionados entre el Grupo <X>,

[Fórmula química 2]



Alq.<sup>1</sup> es alquileo C1-C10 o alquilenilo C2-C10;

R<sup>0</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15 o acilo;

X es S;

R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup> son cada uno independientemente

un átomo de hidrógeno,

hidroxi,

alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>15</sub> opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α,

alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>15</sub> opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α,

amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxycarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

amidino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxycarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

acilo, en donde acilo es acilo C1-C10 alifático, carbonilo carbocíclico o carbonilo heterocíclico, y en donde el acilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α, y la parte del anillo del "carbonilo carbocíclico" y del "carbonilo heterocíclico" están opcionalmente sustituidas con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, el sustituyente α y alquilo C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α,

carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxycarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

carbamoilcarbonilo opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxycarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α,

arilsulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente α,

un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente α, o

un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente α;

$R^{3a}$ ,  $R^{3b}$ ,  $R^{4a}$  y  $R^{4b}$  son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno,

halógeno,

hidroxi,

alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

alquenilo C2-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

acilo, en donde el acilo es acilo C1-C10 alifático, carbonilo carbocíclico o carbonilo heterocíclico, y en donde acilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo del grupo de sustituyentes  $\alpha$ , y la parte de anillo del "carbonilo carbocíclico" y del "carbonilo heterocíclico" están

opcionalmente sustituidas con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, el sustituyente  $\alpha$  y alquilo C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

carboxi,

alcoxycarbonilo C1-C15, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxycarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxycarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ , o

un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ ;

$n$  es un número entero de 2;

$m$  es un número entero de 0;

cada  $R^{3a}$ , cada  $R^{3b}$ , cada  $R^{4a}$  y cada  $R^{4b}$  puede ser diferente independientemente;

$R^5$  es

alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

alquenilo C2-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

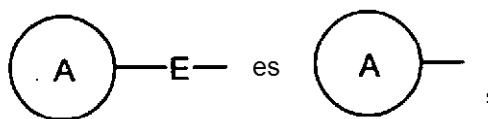
alquinilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ , o

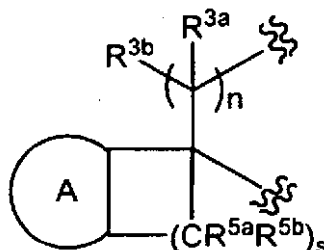
un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ ;

[Fórmula química 3]

Cuando



$R^5$  y el anillo A pueden tomarse juntos para formar



en el que cada uno de  $R^{5a}$  y  $R^{5b}$  son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C15;

$s$  es un número entero de 1 a 4;

cada  $R^{5a}$  y cada  $R^{5b}$  pueden ser diferentes;

"alquenilo C2-C15" es un alquenilo de cadena lineal o ramificada de un número de carbonos de 2 a 15, que tiene uno o más dobles enlaces en una posición arbitraria;

"alquinilo C2-C10" es un alquinilo de un número de carbonos de 2 a 10, que tiene uno o más triples enlaces en una posición arbitraria;

"cicloalquenilo" es un grupo que tiene uno o más dobles enlaces en una posición arbitraria en un anillo del

cicloalquilo;

"sustituyente  $\alpha$ " es el grupo de halógeno, hidroxilo, alcoxi C1-C15, hidroxilo alcoxi C1-C15, alcoxi C1-C15 alcoxi C1-C15, acilo, aciloxi, carboxi, alcoxycarbonilo C1-C15, amino, acilamino, alquilamino C1-C15, alquiltio C1-C15, carbamoilo, alquilcarbamoilo C1-C15, hidroxilo alquilcarbamoilo C1-C15, sulfamoilo, alquilsulfamoilo C1-C15, alquilsulfinilo C1-

5 C15, ciano, nitro, arilo y grupo heterocíclico;

"Grupo <X>" es

(A) el sustituyente  $\alpha$ ;

(B) alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

10 (C) amino alquilo C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(D) hidroxilamino alquilo C1-C15;

(E) alcoxilamino C1-C15 alquilo C1-C15;

15 (F) alqueno C2-C15, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(G) alquino C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(H) alcoxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

20 (I) alquiltio C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(J) alquilamino C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(K) alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

25 (L) arilo alcoxycarbonilo C1-C15, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(M) acilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(N) cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

30 (O) alquilsulfinilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(P) sulfamoilo;

(Q) arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

35 (R) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(S) ariloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(T) oxo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

40 (U) ariltio opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(V) tio heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

45 (W) arilamino opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(X) amino heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(Y) arilo alquilamino C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido, y alquilo C1-C15;

50 (Z) alquilamino C1-C15 heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AA) alquilo C1-C15 sulfamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

55 (AB) aril sulfamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AC) sulfamoilo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AD) arilsulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

60 (AE) sulfonilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AF) aril carbamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

65 (AG) carbamoilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AH) arilo alquilcarbamóilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AI) alquilcarbamóilo C1-C15 heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

5 (AJ) ariloxicarbonilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

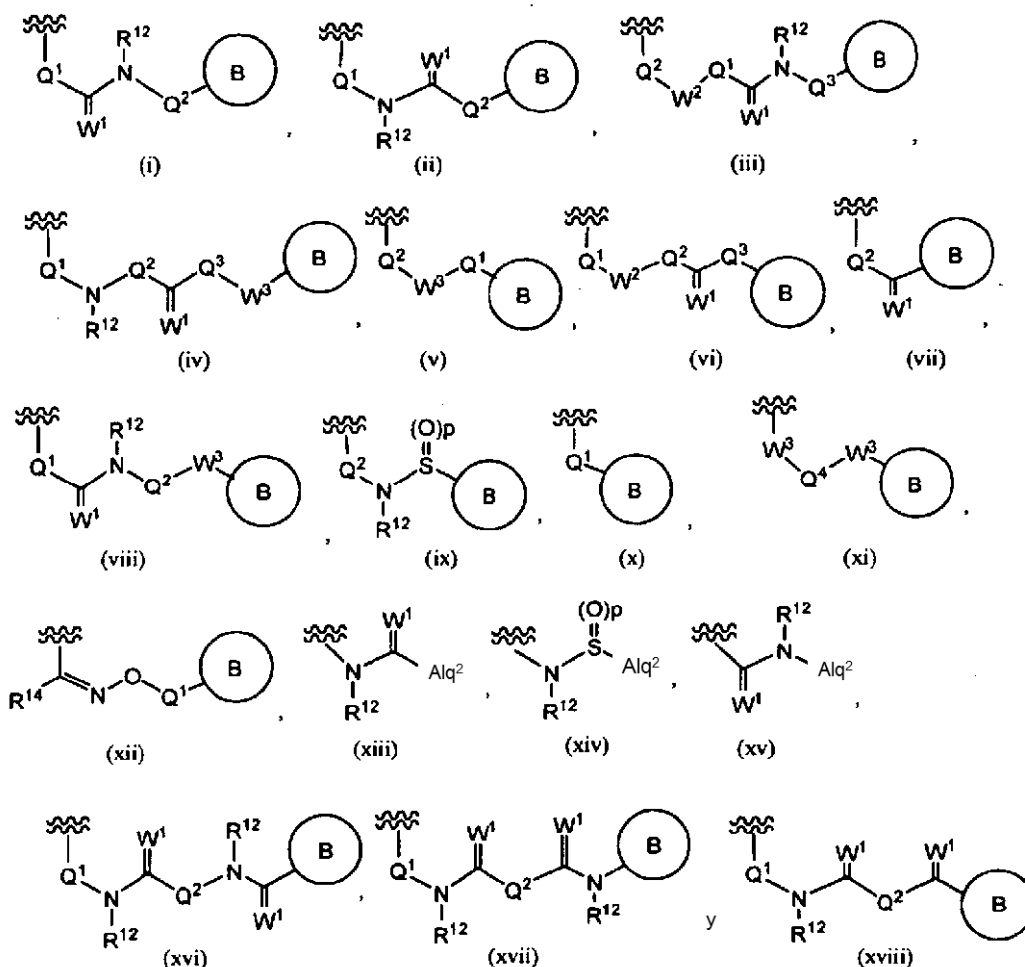
(AK) oxicarbonilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;

(AL) alquilendioxi C1-C10 opcionalmente sustituido con halógeno;

10 (AM) oxo;

(AN) azido; y

(AO)



15 en los que  $\text{Q}^1$ ,  $\text{Q}^2$  y  $\text{Q}^3$  son cada uno independientemente un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

$\text{Q}^4$  es alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

20  $\text{W}^1$  y  $\text{W}^2$  son cada uno independientemente O o S;

$\text{W}^3$  es O, S o  $\text{NR}^{12}$ ;

$\text{R}^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcóxicarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, grupo alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;

$\text{R}^{14}$  es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C15;

25 el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico, estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en

(a) un sustituyente  $\alpha$ ;

30 (b) alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

(c) amino alquilo C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los

- sustituyentes  $\alpha$ ;
- (d) hidroximino alquilo C1-C15;
- (e) alcoximino C1-C15 alquilo C1-C15;
- 5 (f) alqueno C2-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- (g) alqueno C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- (h) alcoxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- 10 (i) alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- (j) alquilamino C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- (k) alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- 15 (l) aril alcóxicarbonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  y alquilo C1-C15;
- (m) acilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- (n) alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ;
- 20 (o) sulfamoilo;
- (p) alquilo C1-C15 sulfamoilo, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;
- (q) cicloalquilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 25 (r) arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (s) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (t) ariloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 30 (u) oxi heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (v) arilitio opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 35 (w) tio heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (x) arilamino opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 40 (y) amino heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (z) aril alquilamino C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (aa) alquilamino heterocíclico C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 45 (ab) arilsulfamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (ac) sulfamoilo heterocíclico, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 50 (ad) arilsulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (ae) sulfonilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (af) arilcarbamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 55 (ag) carbamoilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (ah) aril alquilcarbamoilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 60 (ai) alquilcarbamoilo C1-C15 heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (aj) ariloxi carbonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- (ak) oxicarbonilo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , azido y alquilo C1-C15;
- 65 (al) alquilendioxi C1-C10 opcionalmente sustituido con halógeno; y

(am) oxo;

Alq.<sup>2</sup> es alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ; y

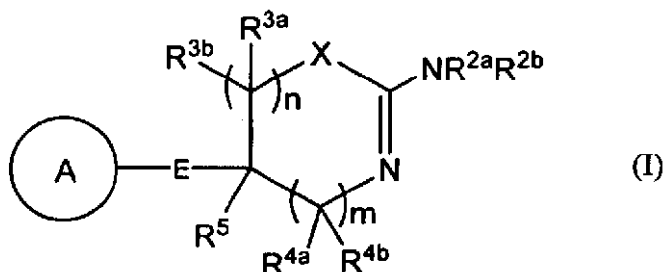
p es un número entero de 1 o 2;

su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo para su uso en la prevención y/o en el tratamiento de demencia de tipo Alzheimer (enfermedad de Alzheimer, demencia senil de tipo Alzheimer), síndrome de Down, alteración de la memoria, enfermedad de priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), alteración cognitiva leve (MCI), hemorragia cerebral hereditaria tipo Dutch con amiloidosis, angiopatía amiloide cerebral, otro tipo de demencia degenerativa, demencia mixta con tipo Alzheimer y vascular, demencia con enfermedad de Parkinson, demencia con parálisis supranuclear progresiva, demencia con degeneración corticobasal, enfermedad de Alzheimer con enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, degeneración macula relacionada con la edad, enfermedad de Parkinson, angiopatía amiloide.

2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en el que E es un enlace.

3. Un compuesto representado por la fórmula general (I):

[Fórmula química 4]



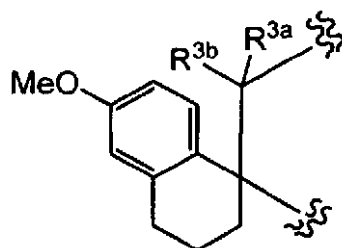
en la que cada uno de los símbolos es igual que los descritos en la reivindicación 1, con la condición de que se excluyan los compuestos:

ii) en la que R<sup>2a</sup> es un átomo de hidrógeno, R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno o acetilo, R<sup>5</sup> es metilo y el anillo A es 4-metoxifenilo;

iii) en la que R<sup>2a</sup> es un átomo de hidrógeno, R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno o acetilo, R<sup>5</sup> es etilo y el anillo A es 3,4-dimetoxifenilo;

v) en la que R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup> son un átomo de hidrógeno, R<sup>5</sup> y el anillo A se toman juntos para formar

[Fórmula química 5]



en la que Me es metilo y cada uno de los símbolos es igual a como se ha descrito anteriormente; y

su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el que

R<sup>2a</sup> es un átomo de hidrógeno;

R<sup>2b</sup> es un átomo de hidrógeno,

alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

acilo, en donde acilo es acilo alifático C1-C10, carbonilo carbocíclico o carbonilo heterocíclico, y en donde el acilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

y el anillo del "carbonilo carbocíclico" y del "carbonilo heterocíclico" está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, el sustituyente  $\alpha$  y alquilo C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de los sustituyentes  $\alpha$ ,

alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , o



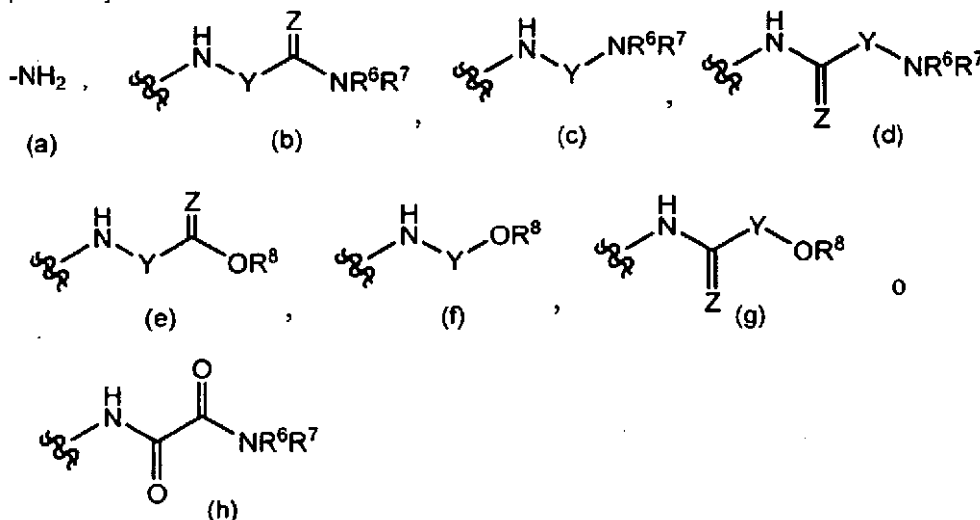
amidino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcocarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

5

5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 3, en el que  $\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$  se representa por la fórmula:

[Fórmula química 6]



- 10  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  y  $\text{R}^8$  son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15 o acilo;  
 Y es alquilenilo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ , alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el  
 grupo de sustituyentes  $\alpha$ , o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados  
 entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;  
 15 Z es O o S;

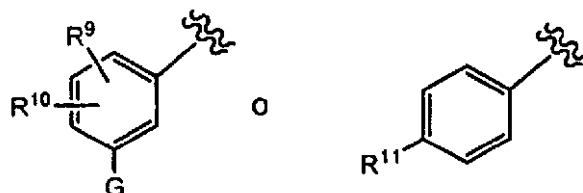
su sale farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo.

6. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que el anillo A es fenilo sustituido  
 20 con uno o más seleccionados entre Grupo <X>;

su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo.

7. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que el anillo A se representa  
 25 mediante la fórmula:

[Fórmula química 7]

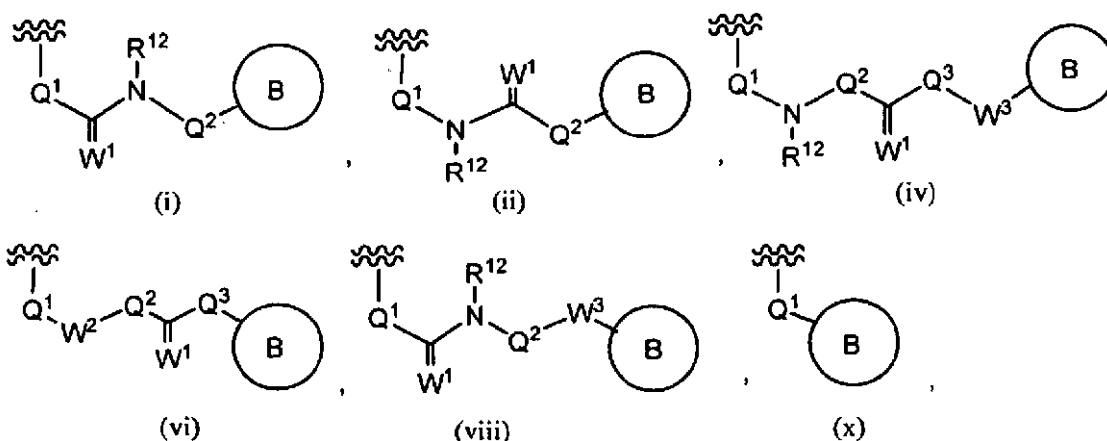


- 30 en las que  $\text{R}^9$  y  $\text{R}^{10}$  son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o G;  
 $\text{R}^{11}$  es G;  
 G es el Grupo <A>, Grupo <B>, Grupo <C>, Grupo <D>, Grupo <E>, Grupo <F>, Grupo <G> o Grupo <H>,  
 en el que el Grupo <A>, Grupo <B>, Grupo <C>, Grupo <D>, Grupo <E>, Grupo <F>, Grupo <G> y el Grupo <H>  
 son los siguientes:

- 35 Grupo <A>

halógeno, hidroxi, ciano, nitro, mercapto,  
 alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ , hidroxiimino y alcóxiimino C1-C15,  
 40 alcóxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 alquilenilo C2-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de

- sustituyentes  $\alpha$ ,  
 alquinilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 acilo, en donde el acilo es acilo alifático C1-C10, carbonilo carbocíclico o carbonilo heterocíclico, y en donde el  
 5 acilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  
 $\alpha$ , y la parte de anillo del "carbonilo carbocíclico" y del "carbonilo heterocíclico" están opcionalmente sustituidas  
 con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, el sustituyente  $\alpha$  y alquilo C1-C15  
 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,  
 10 aciloxi, en donde el aciloxi es aciloxi alifático C1-C10, carboniloxi carbocíclico o carboniloxi heterocíclico, y en  
 donde el aciloxi está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ , y la parte de anillo del "carboniloxi carbocíclico" y del "carboniloxi heterocíclico" están  
 opcionalmente sustituidas con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, el  
 sustituyente  $\alpha$ , y alquilo C1-C15 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 15 carboxi,  
 alcoxicarbonilo C1-C15, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 alcoxicarboniloxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 20 ariloxicarboniloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo  
 C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ ,  
 amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15,  
 acilo, hidroxilo, alcoxi C1-C15, alcoxicarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,  
 25 carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-  
 C15, acilo, hidroxilo, alcoxi C1-C15, alcoxicarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,  
 carbamoiloxi opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-  
 C15, acilo, hidroxilo, alcoxi C1-C15, alcoxicarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,  
 alquiltio C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 30 ariltio opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el  
 sustituyente  $\alpha$ ,  
 alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 35 arilsulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  
 $\alpha$ , azida y alquilo inferior,  
 alquilsulfonilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 arilsulfonilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15  
 y el sustituyente  $\alpha$ ,  
 40 alquilsulfoniloxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 arilsulfoniloxi opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 sustituyentes  $\alpha$ ,  
 sulfamoilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  
 45  $\alpha$ ,  
 un grupo carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de  
 alquilo C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ ,  
 oxi carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de C1-C15  
 alquilo y el sustituyente  $\alpha$ ,  
 50 grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo  
 C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ , o  
 oxi heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de C1-C15  
 alquilo y el sustituyente  $\alpha$ ;
- 55 Grupo <B>  
 uno de los siguientes (i), (ii), (iv), (vi), (viii) y (x):



en las que cada uno de  $\text{Q}^1$  es alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

$\text{Q}^2$  y  $\text{Q}^3$  son cada uno independientemente un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

$\text{W}^1$  y  $\text{W}^2$  son cada uno independientemente O o S;

$\text{W}^3$  es O, S o  $\text{NR}^{12}$ ;

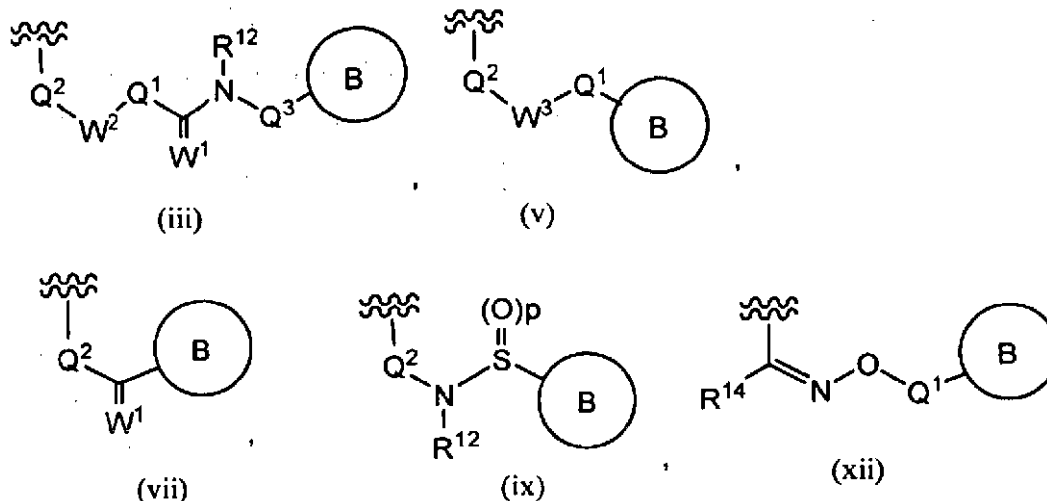
$\text{R}^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, C1-C15 alcocarbonilo alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo; y

el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico,

estando el grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) de la Reivindicación 1;

Grupo <C>

uno de los siguientes (iii), (v), (vii), (ix) y (xii)



en las que cada uno de  $\text{Q}^2$  es alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

$\text{Q}^1$  y  $\text{Q}^3$  son cada uno independientemente un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$  o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ;

$\text{W}^1$  y  $\text{W}^2$  son cada uno independientemente O o S;

$\text{W}^3$  es O, S o  $\text{NR}^{12}$ ;

$\text{R}^{12}$  es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcocarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;

p es un número entero de 1 o 2; y

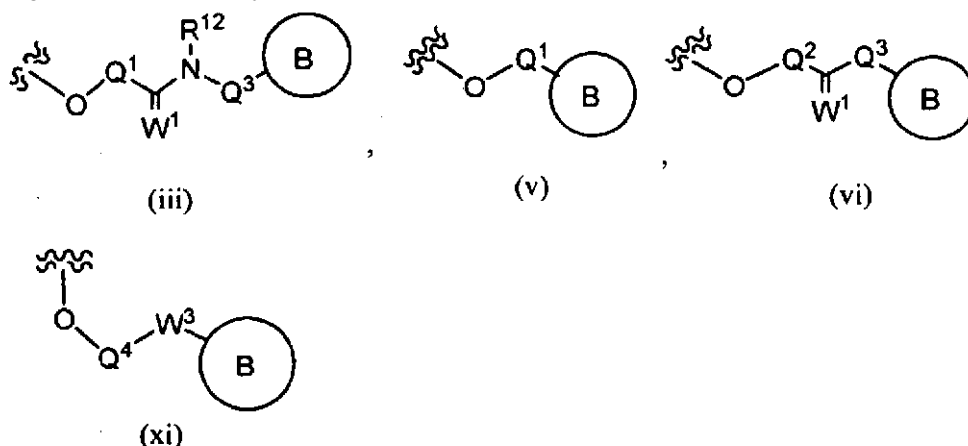
el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico,

estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1;

y  $\text{R}^{14}$  es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C15;

Grupo &lt;D&gt;

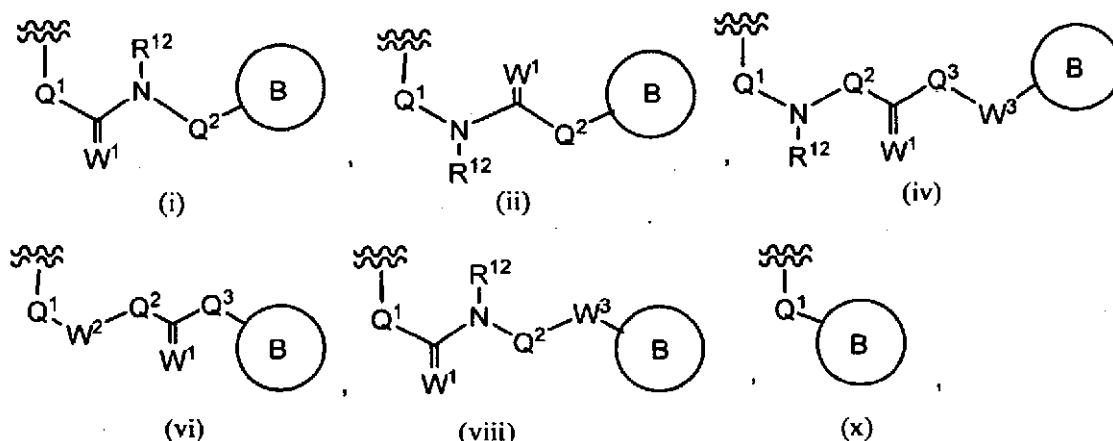
uno de los siguientes (iii), (v), (vi) y (xi)



- 5 en las que cada uno de Q<sup>1</sup>, Q<sup>2</sup> y Q<sup>4</sup> es independientemente alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;
- 10 cada Q<sup>3</sup> es independientemente un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α, o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;
- 10 W<sup>1</sup> es O o S;
- 10 W<sup>3</sup> es O; S o NR<sup>12</sup>;
- 15 R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcóxicarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo; y
- 15 el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico, estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1;

Grupo &lt;E&gt;

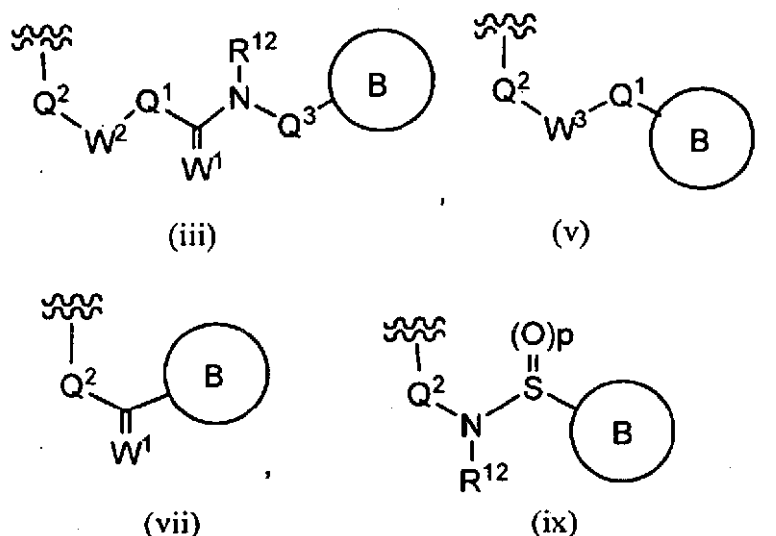
uno de los siguientes (i), (ii), (iv), (vi), (viii) y (x):



- 20 en la que cada uno de Q<sup>1</sup> es alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;
- 25 Q<sup>2</sup> y Q<sup>3</sup> son cada uno independientemente un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;
- 25 W<sup>1</sup> y W<sup>2</sup> son cada uno independientemente O o S;
- 25 W<sup>3</sup> es O, S o NR<sup>12</sup>;
- 30 R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcóxicarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;
- 30 el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico, estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1;

Grupo &lt;F&gt;

uno de los siguientes (iii), (v), (vii) y (ix):



en las que Q<sup>2</sup> es alquenileno C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

Q<sup>1</sup> y Q<sup>3</sup> son cada uno independientemente un enlace, alquileno C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α o alquenileno C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

W<sup>1</sup> y W<sup>2</sup> son cada uno independientemente O o S;

W<sup>3</sup> es O, S o NR<sup>12</sup>;

R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcocarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;

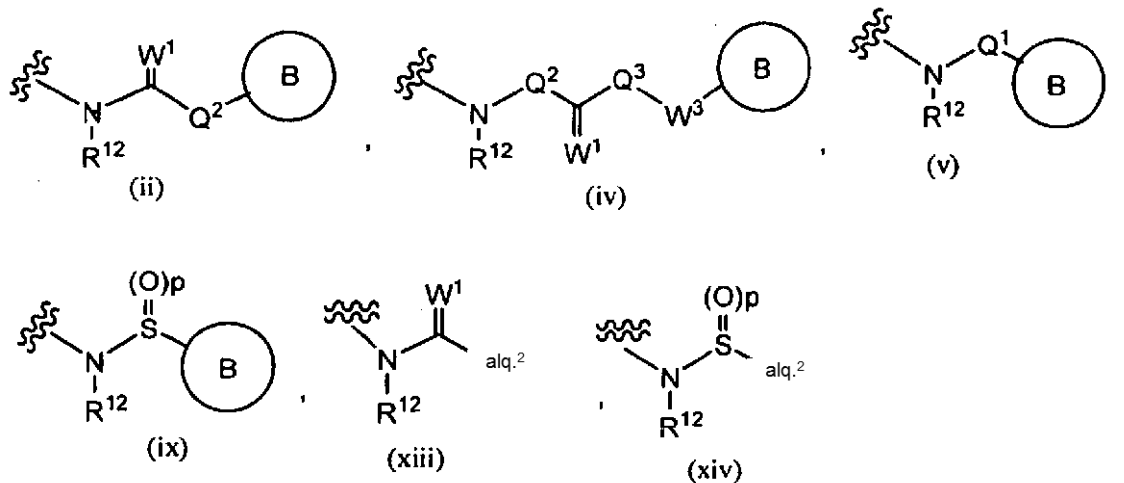
p es un número entero de 1 o 2; y

el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico,

estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación I;

Grupo &lt;G&gt;

uno de los siguientes (ii), (iv), (v), (ix), (xiii), (xiv):



en las que cada uno de Q<sup>1</sup>, Q<sup>2</sup> y Q<sup>3</sup> es independientemente un enlace, alquileno C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α o alquenileno C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

W<sup>1</sup> es O o S;

W<sup>3</sup> es O, S o NR<sup>12</sup>;

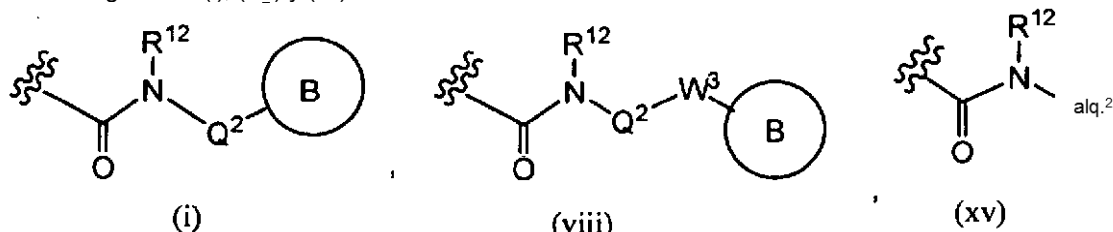
R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcocarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;

Alq.<sup>2</sup> es alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

p es un número entero de 1 o 2; y

el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico, estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1;

- 5 Grupo <H>  
uno de los siguientes (i), (viii) y (xv):



en las que Q<sup>2</sup> es un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α o alquenileno C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

W<sup>3</sup> es O, S o NR<sup>12</sup>;

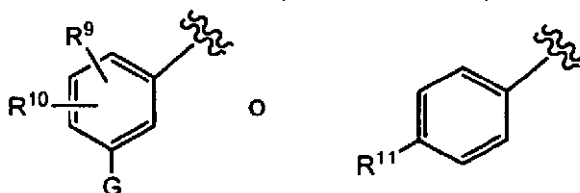
R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcóxicarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;

Alq.<sup>2</sup> es alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α; y

el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico, estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos un uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1; cada G puede ser diferente independientemente;

su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

8. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el anillo A se representa mediante la fórmula:

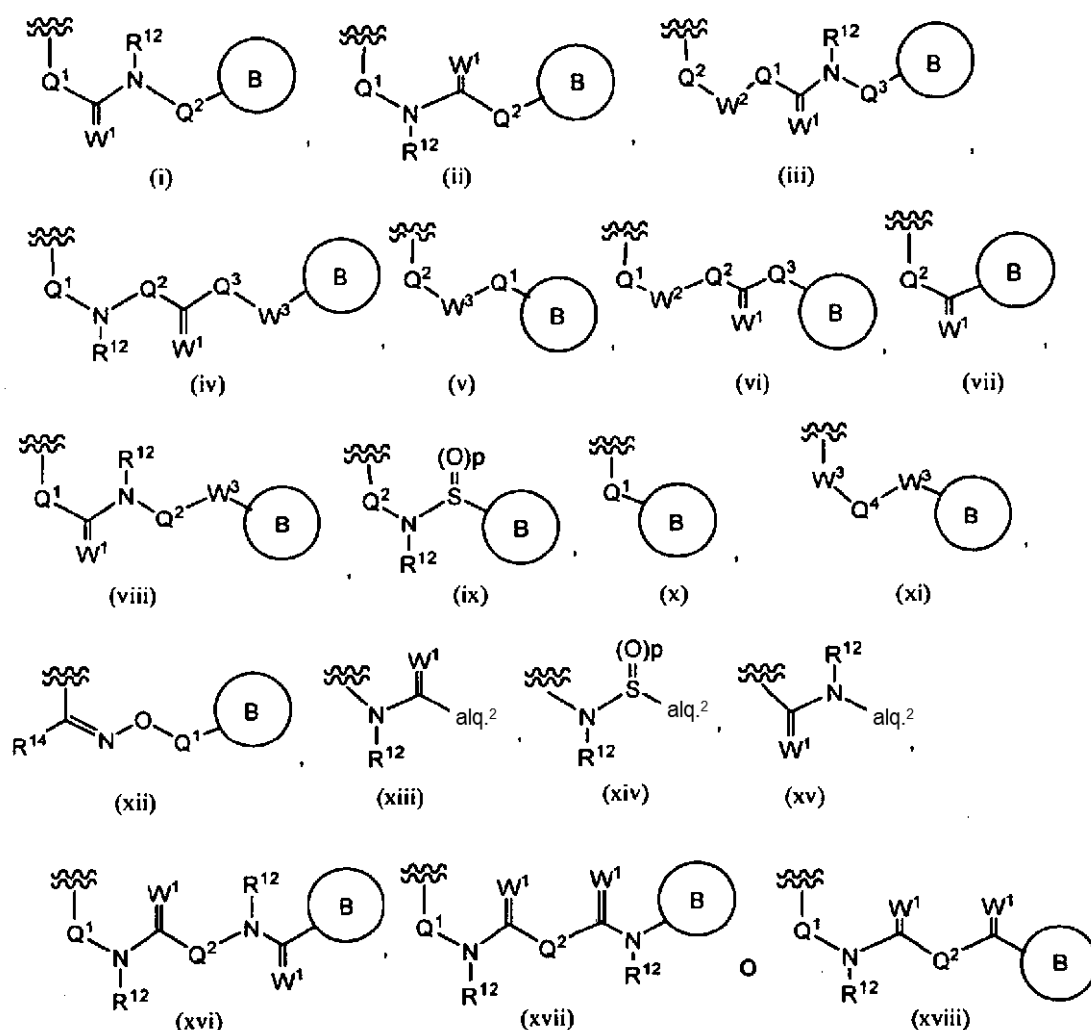


en las que R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o el Grupo <A>;

R<sup>11</sup> es el Grupo <A>;

G se representa por la fórmula:

[Fórmula química 8]



Q<sup>1</sup>, Q<sup>2</sup> y Q<sup>3</sup> son cada uno independientemente un enlace, alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α, o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

Q<sup>4</sup> es alquileo C1-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α o alquilenilo C2-C10 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

W<sup>1</sup> y W<sup>2</sup> son cada uno independientemente O o S;

W<sup>3</sup> es O, S o NR<sup>12</sup>;

R<sup>12</sup> es un átomo de hidrógeno, alquilo C1-C15, hidroxi alquilo C1-C15, alcoxi C1-C15 alquilo C1-C15, alcoxicarbonilo C1-C15 alquilo C1-C15, alquilo C1-C15 carbocíclico o acilo;

R<sup>14</sup> es un átomo de hidrógeno o alquilo C1-C15;

el anillo B es un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico,

estando el grupo carbocíclico y el grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1;

Alq.<sup>2</sup> es alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α;

p es 1 o 2;

si existen varios W<sup>1</sup>, varios W<sup>3</sup> y varios R<sup>12</sup>, pudiendo ser cada uno independientemente diferente, su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

9. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el anillo B es arilo o heteroarilo, estando el arilo y el heteroarilo opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en

halógeno,

hidroxi,

alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes α,

alcoxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de

sustituyentes  $\alpha$ ,

acilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ ,

amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxicarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico,

ciano,

carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15, acilo, hidroxi, alcoxi C1-C15, alcoxicarbonilo C1-C15, un grupo carbocíclico y un grupo heterocíclico, grupo carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de C1-C15 alquilo y el sustituyente  $\alpha$ ,

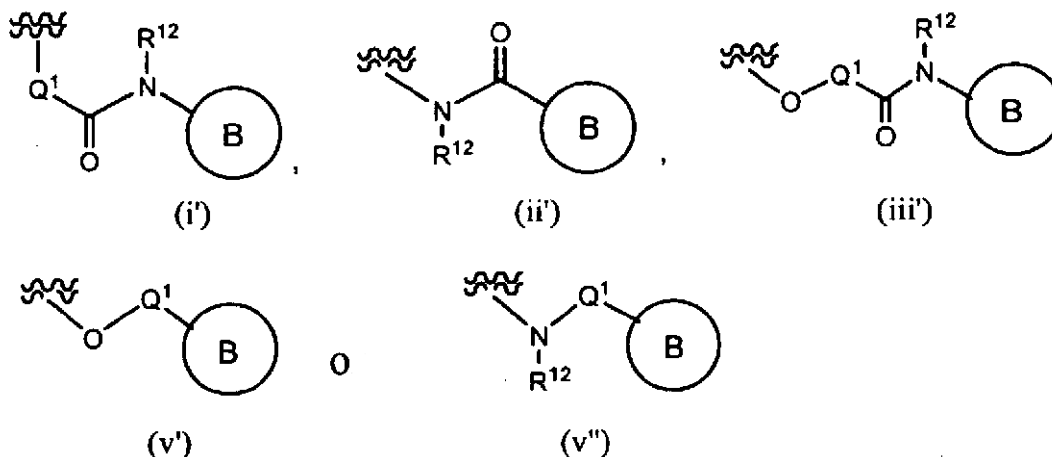
oxi carbocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de C1-C15 alquilo y el sustituyente  $\alpha$ , y

grupo heterocíclico opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de C1-C15 alquilo y el sustituyente  $\alpha$

su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

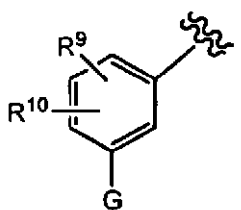
10. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 8, en el que G se representa mediante la fórmula:

[Fórmula química 9]



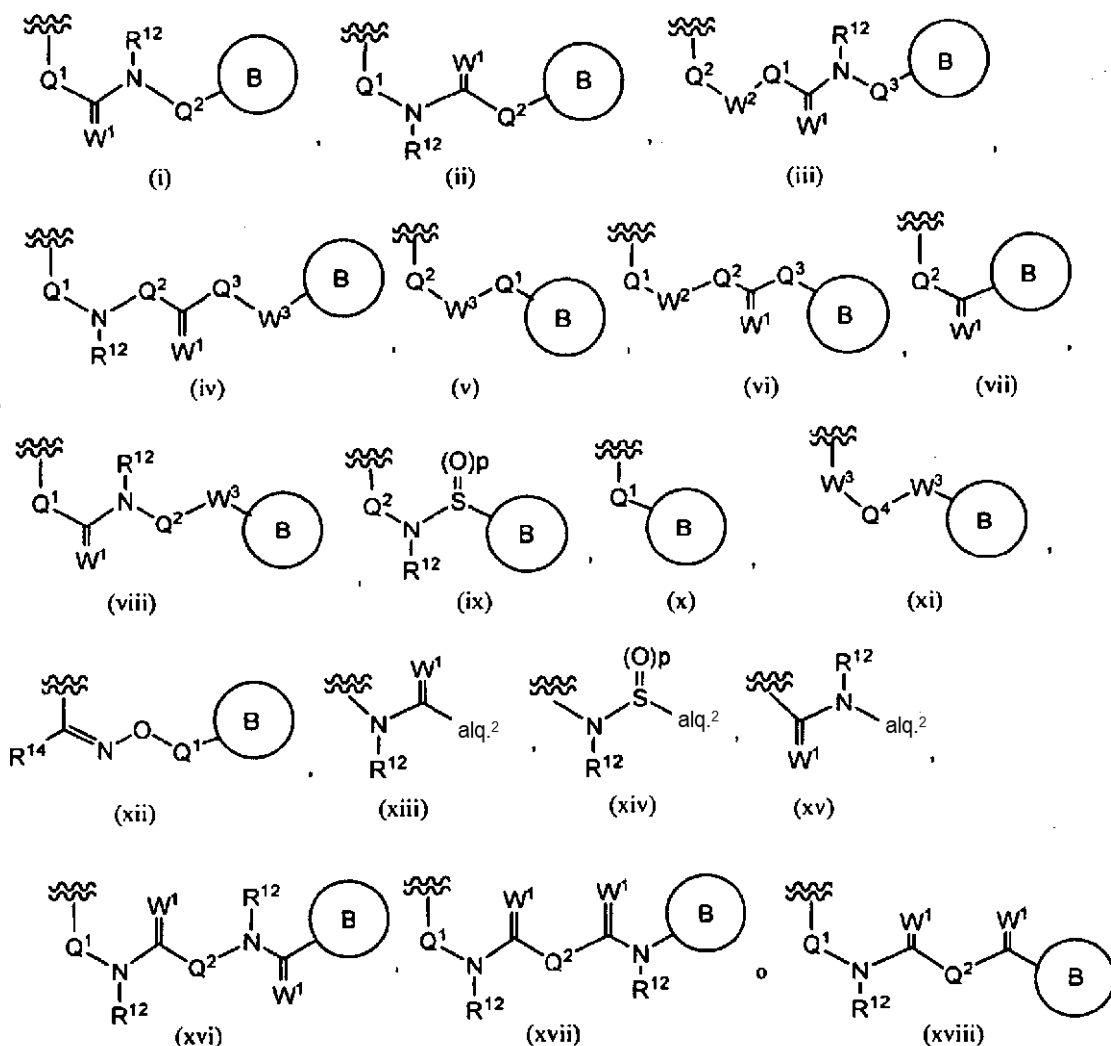
su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo.

11. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, en el que el anillo A se representa mediante la siguiente fórmula:



G es





el anillo B es fenilo, heteroarilo de 5 a 6 miembros, benzotiadiazolilo o benzotienilo, estando el fenilo, heteroarilo de 5 a 6 miembros, benzotiadiazolilo y benzotienilo opcionalmente sustituidos con al menos uno seleccionado entre el grupo que consiste en (a) a (am) en la Reivindicación 1, y los otros símbolos son igual a como se han definido en la Reivindicación 1;

R<sup>9</sup> o R<sup>10</sup> es un átomo de hidrógeno; y el otro es un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo C1-C15, ciano, nitro, alcoxi C1-C15, amino, carbamoilo, alquilsulfonilo C1-C15, un grupo carbocíclico o un grupo heterocíclico.

12. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 11, en el que R<sup>5</sup> es alquilo C1 a C3, su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

13. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 11, en el que R<sup>5</sup> es metilo, su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

14. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 13, en el que R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup> son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , alcoxi C1-C15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de sustituyentes  $\alpha$ , o arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo de alquilo C1-C15 y el sustituyente  $\alpha$ , su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

15. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 13, en el que la totalidad de R<sup>3a</sup> y la totalidad de R<sup>3b</sup> son átomos de hidrógeno, su sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

16. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto definido en una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo como ingrediente activo.

- 5 17. Una composición que contiene el compuesto definido en una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 15, su sal farmacéuticamente aceptable, o un solvato del mismo para su uso en la prevención y/o el tratamiento de demencia de tipo Alzheimer (enfermedad de Alzheimer, demencia senil de tipo Alzheimer), síndrome de Down, alteración de la memoria, enfermedad de priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), alteración cognitiva leve (MCI), hemorragia cerebral hereditaria tipo Dutch con amiloidosis, angiopatía amiloide cerebral, otro tipo de demencia degenerativa, demencia mixta con tipo Alzheimer y vascular, demencia con enfermedad de Parkinson, demencia con parálisis supranuclear progresiva, demencia con degeneración corticobasal, enfermedad de Alzheimer con enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedad de Parkinson, angiopatía amiloide.